

PROCEDIMIENTO PARA LA DETERMINACION DE EQUIVALENCIA DE PLAGUICIDAS QUIMICOS DE USO AGRICOLA

I. INGREDIENTE ACTIVO (TC/TK)

A) Elección del patrón (plaguicida) de referencia

La Dirección de Insumos Agropecuarios e Inocuidad Agroalimentaria, con la conformidad de la Subdirección de Insumos Agrícolas, publicará en el portal de internet del SENASA la relación de plaguicidas a ser usados como patrones de referencia para efectos de la determinación de la equivalencia química del TC.

B) Información requerida para ingredientes activos grado técnico (TC/TK)

Los datos de las propiedades físicas y químicas y demás estudios que se indican deben corresponder al TC del proponente.

1. Identidad del ingrediente activo

Nombre Común de la ISO en inglés (E-ISO) o Nombre INCI (si corresponde)

Otro nombre común o sinónimo (de contar con ello)

Nombre químico (IUPAC y CA)

N° CAS (en caso de presentar isómeros, para cada uno de ellos)

Fórmula estructural (incluyendo estereoquímica de isómeros activos si corresponde y/o se conocen).

Composición isométrica, si corresponde.

Fórmula molecular

Peso molecular

2. **Propiedades físicas del ingrediente activo** (incluyendo la descripción de los métodos y condiciones usados para generar esta información).

Cuando el ingrediente activo es una mezcla de diestereoisómeros, deberá enviarse la información física y química para cada uno de ellos, si está disponible. Cuando el componente biológicamente activo se forma del ingrediente activo, la información físico-química también debe ser enviada para el componente activo, si está disponible.

Las propiedades incluyen:

Presión de vapor*,

Punto de fusión*,

Punto de ebullición o temperatura de descomposición*,

Solubilidad en agua*,

Coefficiente de partición octanol/agua*,

Características de disociación, si corresponde,

Hidrólisis, fotólisis y otras características de degradación.

* ver Procedimiento: Propiedades físico químicas de los plaguicidas de uso agrícola.

3. **Resumen de la vía de fabricación**, resumiendo las condiciones reactivo (solventes y otros) empleados

4. **Contenido mínimo de ingrediente activo**, expresado en %, g/kg o g/l

5. **Límites máximos para impurezas de fabricación** presentes a $> \text{ó} = a$ 1 g/kg, respaldados por datos analíticos del lote (mínimo 5 lotes típicos), bajo Buenas Prácticas de Laboratorio (GLP). Si el proceso de fabricación se conduce en más de un sitio, datos analíticos de 5 lotes deben entregarse de al menos dos sitios que representen extremos típicos del perfil de impurezas. Las bases estadísticas para los

límites de fabricación deben explicarse (por ejemplo: nivel máximo encontrado en la práctica; la media, más 3 veces la desviación estándar de niveles encontrados en la práctica; etc.). Deben identificarse las impurezas relevantes presentes a $> \text{ó} = 1$ g/kg. Típicamente la fracción no identificada y/o no contabilizada del TC/TK no debe exceder de 20 g/kg (información confidencial, excepto para límites de impurezas relevantes para la especificación publicada).

6. Límites máximos de impurezas relevantes presentes a < 1 g/kg. El límite máximo para las impurezas relevantes también debe estar respaldado por datos analíticos de lote (mínimo cinco lotes típicos) y el proponente debe establecer las bases estadísticas para los límites de fabricación (información confidencial).

7. Información sobre impurezas relevantes, con aclaración de los efectos observados (p. ej., efectos toxicológicos o efectos sobre la estabilidad del ingrediente activo). Los límites fijados por la Reunión Conjunta FAO/OMS de Residuos de Plaguicidas (JMPR por sus siglas en inglés) y/o por las autoridades de registro deberán acompañar esta información.

Se consideran Impurezas Relevantes:

- (i) Aquellas impurezas que comparadas con el ingrediente activo grado técnico son toxicológicamente relevantes para la salud y el ambiente.
- (ii) Aquellas impurezas que comparadas con el ingrediente activo grado técnico son fitotóxicas a las plantas tratadas.
- (iii) Aquellas impurezas que comparadas con el ingrediente activo grado técnico causan contaminación en cultivos alimenticios.
- (iv) Aquellas impurezas que comparadas con el ingrediente activo grado técnico afectan la estabilidad del plaguicida.
- (v) Aquellas impurezas que comparadas con el ingrediente activo grado técnico causen algún otro efecto adverso.

8. Identidad y contenido nominal (g/kg) de compuestos agregados al TC/TK (información confidencial)

9. Resúmenes toxicológicos (incluyendo condiciones de ensayo y resultados).

9.1. Perfil toxicológico del TC/TK basado en la toxicidad aguda oral, dérmica e inhalatoria, irritación dérmica y ocular y sensibilización dérmica.

9.2. Perfil toxicológico del TC/TK basado en repetidas administraciones (desde subagudas hasta crónicas) y en estudios tales como toxicidad reproductiva y del desarrollo, genotoxicidad, carcinogenicidad, etc.

9.3. Perfil ecotoxicológico del TC/TK basado en toxicidad a organismos acuáticos y terrestres (ejemplo: peces, *Daphnia*, algas, aves, abejas), según lo que corresponda al uso previsto e información sobre la persistencia.

10. Métodos para el análisis y ensayo para el TC/TK

1. Al menos dos métodos para comprobar la identidad del ingrediente activo y uno para determinar la identidad de los isómeros u otro derivado, cuando corresponda.

2. Método para determinar el contenido de ingrediente activo.

3. Métodos para analizar impurezas relevantes en detalle, incluyendo información de validación. Entregar el principio de los métodos de análisis usados para impurezas no relevantes en el TC/TK (GC con FID, por ejemplo).

4. Métodos de referencia para probar propiedades físicas.

C) Determinación de equivalencia

Las fases para la determinación por equivalencia del TC son:

- Fase 1: Físico - Química
- Fase 2: Toxicológica

- Fase 3: Ecotoxicológica

1. Los ingredientes activos grado técnico provenientes de diferentes fabricantes o procesos de fabricación se considerarán equivalentes si:

1.1. los materiales satisfacen los requisitos de las especificaciones del plaguicida de referencia previamente registrado en el SENASA; y

1.2. los resultados de las evaluaciones del proceso de fabricación utilizado y del perfil de impurezas (junto con evaluaciones de los perfiles toxicológicos/ecotoxicológicos, si fuera necesario), indicaran que los perfiles cumplen con los requisitos de los acápites B.3, B.4 y B.5.

2. Cuando un fabricante modifique el proceso de fabricación de un ingrediente activo grado técnico que ha sido evaluado e incorporado en la especificación o plaguicida de referencia, la equivalencia debe ser determinada sobre la base de párrafos 1.1 y 1.2 anteriores.

3. La equivalencia del perfil de impurezas de un ingrediente activo grado técnico (nota: la evaluación no puede ser hecha por el proponente).

3.1. Los ingredientes activos grado técnico serán considerados equivalentes, cuando:

i) los niveles máximos (límite de fabricación) de cada impureza no relevante no aumenten en más de un 50 por ciento (con relación al nivel máximo del perfil de referencia), o cuando el nivel máximo absoluto (límite de fabricación) no se incremente en más de 3 g/kg (el que represente el mayor aumento),

ii) no haya nuevas impurezas relevantes y

iii) no se incremente el nivel máximo de impurezas relevantes.

3.2. Cuando se excedan estos límites para las diferencias en la concentración máxima de impurezas no relevantes, se le solicitará al proponente suministrar las razones y los datos de respaldo necesarios, que expliquen por qué motivos estas impurezas en particular continúan siendo "no relevantes". El SENASA evaluará el caso para decidir si el ingrediente activo grado técnico es, o no, considerado equivalente. Cuando el material no se considere equivalente, se requerirá información adicional.

3.3. Cuando haya impurezas nuevas a $>$ ó $=$ a 1 g/kg, se le solicitará al proponente suministrar las razones y los datos de respaldo necesarios que expliquen por qué estas impurezas son "no relevantes". El SENASA evaluará el caso para decidir si el ingrediente activo grado técnico es, o no equivalente.

3.4. Cuando las impurezas relevantes superen a su máxima concentración, y/o cuando haya nuevas impurezas relevantes, se deberá enviar información toxicológica, ecotoxicológica u otras adicionales.

4. Se puede considerar equivalente el producto del proponente cuando el ingrediente activo tenga una toxicidad menos riesgosa que la del perfil de referencia.

5. Equivalencia de los perfiles toxicológicos de un ingrediente activo grado técnico.

5.1. El perfil toxicológico se considerará equivalente al perfil de referencia cuando los datos requeridos con respecto a los requisitos del perfil toxicológico agudo no difieran por más de un factor de 2 en comparación con el perfil de referencia (o por un factor mayor que el de los incrementos de dosis adecuados, sí fuera mayor de 2). No deberá haber ningún cambio de evaluación en aquellos estudios que produzcan resultados ya sean positivos o negativos.

5.2. Cuando fuera necesario se evaluarán datos toxicológicos adicionales (perfil toxicológico subagudo y crónico) con el criterio aplicado en el párrafo 5.1 anterior siempre que, y si corresponde, los órganos afectados sean los mismos. Los “niveles sin efectos observados” (NOEL) o “los niveles sin efectos adversos observados” (NOAEL) no deberán diferir en más de las diferencias en los niveles de dosis utilizados.

6. Equivalencia de los perfiles ecotoxicológicos de los ingredientes activos grado técnico (según corresponda al uso previsto del ingrediente activo). Cuando fuera necesario, el perfil ecotoxicológico será considerado equivalente al perfil de referencia si los datos no difieren por un factor mayor de 5, comparado con el perfil de referencia (o por un factor mayor que el de los incrementos de dosis adecuados, si fuera mayor de 5), determinados utilizando las mismas especies.

Referencia:

Manual sobre elaboración y empleo de las especificaciones de la FAO y de la OMS para plaguicidas. 2004.

II.- PRODUCTO FORMULADO

La equivalencia de un producto formulado puede ser realizada sólo si su ingrediente activo ha sido aprobado como equivalente.

A) Elección de la formulación de referencia

La Dirección de Insumos Agropecuarios e Inocuidad Agroalimentaria, con la conformidad de la Subdirección de Insumos Agrícolas, publicará en el portal de internet del SENASA la relación de plaguicidas (incluyendo la concentración del ingrediente activo en la formulación y tipo de formulación) a ser usados como patrones de referencia para efectos de la determinación de la equivalencia química del plaguicida formulado.

B) Información requerida

Los datos de las propiedades físicas y químicas y demás estudios que se indican, deben corresponder al producto formulado del proponente.

1. Descripción general y Composición

DESCRIPCION GENERAL

Razón social y domicilio del formulador

Nombre del producto

Clase de uso a que se destina (Ej. herbicida, insecticida)

Tipo de formulación (Ej. polvo mojable, concentrado emulsionable)

COMPOSICION

Contenido de sustancia(s) activa(s), grado técnico, expresado en %, p/p o p/v.

Contenido y naturaleza de los demás componentes incluidos en la formulación.

2. Propiedades físicas y químicas*

Aspecto (estado físico, color, olor)

Estabilidad en el almacenamiento (respecto de su composición y a las propiedades físicas relacionadas con el uso)

Densidad absoluta y relativa

Inflamabilidad

i. Para líquidos, punto de inflamación (expresado en °C)

ii. Para sólidos, indicar si el producto es o no inflamable

pH

Explosividad

Relacionadas con el uso

Humedad y humectabilidad (para los polvos dispersables)
Persistencia de espuma (para los formulados que se aplican en el agua)
Suspensibilidad para los polvos dispersables y los concentrados en suspensión
Análisis granulométricos en húmedo/tenor de polvo (para los polvos dispersables y los concentrados en suspensión)
Análisis granulométrico en seco (para gránulos y polvos)
Estabilidad de la emulsión (para los concentrados emulsionables)
Corrosividad
Incompatibilidad conocida con otros productos (Ej.: fitosanitarios y fertilizantes)
Viscosidad (para suspensiones y emulsiones)
Índice de sulfonación (aceites)
Dispersión (para gránulos dispersables)
Desprendimiento de gas (sólo para gránulos generadores de gas u otros productos similares)
Soltura o fluidez para polvos secos
Índice de yodo e índice de saponificación (para aceites vegetales)

* ver Procedimiento: Propiedades físico químicas de los plaguicidas de uso agrícola.

3. Certificado analítico cuali y cuantitativo (análisis de cinco (5) lotes), que incluye contenido mínimo del ingrediente activo en el producto formulado, con una antigüedad no mayor de un año.
4. Descripción del proceso de formulación
Identificación de los ingredientes usados para formular el producto
Descripción general del proceso.
Descripción de los equipos usados.
Descripción de las condiciones que se controlan durante el proceso.
Descripción de las posibles reacciones posteriores al proceso de formulación, entre los ingredientes activos y/o cualquier otro componente de la formulación o envase.
Flujo del procedimiento
5. Método analítico para determinar el contenido del ingrediente activo
6. Toxicidad aguda: oral, dermal, inhalatoria, irritación ocular y dermal, sensibilización cutánea (incluyendo condiciones de ensayo y resultados).
7. Hoja de Seguridad

C) Determinación de equivalencia

El producto formulado se considerará equivalente al patrón de referencia cuando la concentración en la formulación y de los otras propiedades físico-químicas establecidas, no excedan los rangos (tolerancias) indicados expresamente en las especificaciones técnicas de la FAO (en aquellas que existan) o los parámetros generales establecidos para este fin en las Directrices Generales para la aplicación de especificaciones técnicas de la FAO.

Adicionalmente, la clasificación de todos los demás componentes de la composición (coformulantes o aditivos) así como el producto formulado en si deberán ser evaluados, siendo la clasificación general resultante igual o menor (mejor) que el del producto de referencia. Se debe demostrar que los otros componentes de la formulación del producto del proponente no presentan un riesgo mayor que los componentes de la formulación del producto de referencia, basado en sistemas / regulaciones internacionalmente reconocidas (como GHS).

Complementariamente se evaluará la información toxicológica del producto formulado presentado.

DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS

GLOSARIO DE TERMINOS

1) Certificado analítico cualitativo y cuantitativo (análisis de 5 lotes): un análisis de cinco lotes (five batch análisis) es el análisis del contenido del ingrediente activo, isómeros (de existir), impurezas y aditivos (de corresponder), realizado en cinco lotes separados de material de producción. El análisis de cinco lotes ofrece evidencia de que el material se ajusta a la especificación técnica es decir, que está dentro de los límites de fabricación certificados.

El análisis de cinco lotes consiste en lo siguiente:

1. Análisis de muestras por GC-MS / LC-MS (5 lotes)
2. Identificación y caracterizaciones de componentes por GC-MS / LC-MS (es decir, activo, así como impurezas)
3. Método desarrollado por GC-MS / LC-MS
4. Método de validación, consiste en: especificidad, selectividad, linealidad, límite de detección, límite de cuantificación, reproducibilidad, precisión y exactitud; se sugiere tomar como referencia la Guía SANCO.
5. Método de análisis alternativo (puede ser GC / HPLC o GC-MS / LC-MS)
6. Análisis cuali y cuantitativo de todos los aditivos por GC-MS / LC-MS
7. Análisis cuali y cuantitativo de ingrediente activo por el método alternativo (se sugiere el cuali y cuantitativo por espectro).

2) Impurezas de fabricación: todas las impurezas que están presentes en el material técnico, independientemente de su cantidad (significancia $> 0 = a 1 \text{ g/kg}$) o de su relevancia (generando efectos adversos)

3) Impurezas relevantes: aquellas impurezas que comparadas con el ingrediente activo grado técnico son toxicológicamente significativas para la salud o el ambiente, son fitotóxicas para las plantas tratadas, causan contaminación en cultivos para consumo, afectan la estabilidad del plaguicida o causan otro efecto adverso.

4) Perfil de impurezas: identidad de las impurezas de un ingrediente activo grado técnico, rango de concentraciones y límite máximo para cada una.

DECRETO LEGISLATIVO 1074

En caso el plaguicida de referencia cuente con Protección de información de Seguridad y Eficacia otorgada al amparo del DL 1074, el registro procederá en los siguientes casos:

- 1) Que el plazo de protección otorgado en el Perú a la información de seguridad y eficacia de un plaguicida que el SENASA utilice como evidencia o información de apoyo para el registro, haya expirado;
- 2) Que el proponente sea el titular del registro del plaguicida que cuenta con la protección de información de seguridad y eficacia;
- 3) Que el proponente haya obtenido la autorización del titular del registro para el uso de tales datos por parte del SENASA.

COMPROMISOS AMBIENTALES

El titular del registro de un plaguicida químico de uso agrícola obtenido por el procedimiento de equivalencias asumirá la evaluación de riesgo ambiental del plaguicida de referencia.

El titular del registro de un plaguicida químico de uso agrícola obtenido por el procedimiento de equivalencias asumirá los mismos compromisos ambientales (plan de manejo ambiental) y demás del titular del registro del plaguicida químico de uso agrícola que fue usado como referencia, información que consta en el expediente de registro del plaguicida de referencia.

DUPLICIDAD DE REGISTRO

El registro de plaguicida químico de uso agrícola obtenido por equivalencia no podrá ser objeto de lo señalado en el artículo 19º del Reglamento.

TRAMITE ADMINISTRATIVO

I. RECEPCIÓN DEL EXPEDIENTE

- 1) La persona natural o jurídica, interesada en registrar un plaguicida químico de uso agrícola por equivalencia igual, acompañará a su solicitud los documentos señalados en el Reglamento.
- 2) El expediente de registro deberá presentarse en español, el cual debe estar compaginado y ordenado.
- 3) Todos los documentos deberán foliarse, manteniéndose así durante su tramitación. La foliación inicial deberá ser efectuada por el interesado.

Para la foliación se tendrá en consideración que el expediente comienza con la solicitud, a la que se agregarán los demás documentos aplicables al caso

La foliación deberá realizarse en números, debiendo consignarse el número de folio en el ángulo superior derecho del anverso de la hoja.

- 4) El expediente será presentado por intermedio de la VUCE, o por otros medios que el SENASA determine.
- 5) La presentación del expediente incompleto será de entera responsabilidad del interesado, originando la improcedencia del trámite y devolución de lo actuado.

II. EVALUACIÓN DEL PLAGUICIDA QUÍMICO DE USO AGRÍCOLA

- 1) El especialista designado para la evaluación será el encargado de revisar la información requerida del expediente del plaguicida químico de uso agrícola patrón de referencia.
- 2) La determinación de la equivalencia tanto del ingrediente activo como del producto formulado se efectuará según el procedimiento aprobado por el SENASA.
- 3) En el proceso de evaluación del plaguicida químico de uso agrícola por equivalencia, los plazos para subsanar las observaciones no podrán ser mayores a veinte (20) días hábiles, pudiendo ser prorrogados por única vez durante un período igual, a solicitud fundamentada del interesado. Durante el transcurso del citado período, se suspende el cómputo del plazo de evaluación. Tiempos mayores serán fundamentados técnicamente, quedando a criterio del SENASA otorgar o no este plazo mayor.
- 4) La no subsanación de todas las observaciones en el plazo otorgado, originará la improcedencia del trámite y devolución de lo actuado al proponente.
- 5) El SENASA se pronunciará dentro de los noventa (90) días hábiles de iniciada la evaluación del plaguicida químico de uso agrícola por equivalencia.

III. PRONUNCIAMIENTO FINAL

- 1) El SENASA, sobre la base de su Informe, emitirá un pronunciamiento sobre la procedencia de otorgar el Registro Nacional del plaguicida agrícola por equivalencia.

- 2) En caso de aprobación del Registro Nacional, se notificará tal hecho al interesado mediante Carta, conjuntamente con el proyecto o arte final de la etiqueta y Hoja Informativa aprobadas (de corresponder). El solicitante deberá remitir el arte final de la etiqueta aprobada en formato electrónico (CD) para la emisión del Certificado de Registro Nacional.
- 3) El procedimiento administrativo de Registro Nacional finalizará mediante la emisión del Certificado de Registro respectivo y su entrega al interesado mediante Carta.
- 4) En caso de denegación del Registro solicitado, el SENASA expedirá una Carta exponiendo los fundamentos que motivaron tal denegación.