

## REGISTRO DE PRODUCTOS FITOSANITARIOS

Los productos fitosanitarios que se elaboren o formulen en la REPÚBLICA ARGENTINA y no cuenten con la aprobación de uso agrícola por Autoridades Competentes del listado de países o grupos de países que se detallan en el Anexo IV deberán estar aprobados y registrados en el Registro Nacional de Productos Fitosanitarios, dependiente del SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA (SENASA) cumpliendo con lo establecido en el presente Anexo.

Los interesados que deseen registrar los productos deberán presentar un formulario de solicitud de registro dependiendo del tipo de producto a registrar, a través de la plataforma SIG-Trámites o la que en el futuro la reemplace, y la documentación correspondiente según el tipo de producto.

El SENASA procederá a registrarlos en un plazo no mayor a CIENTO OCHENTA (180) días corridos.

A los efectos de la presente norma los productos a registrar estarán encuadrados en DOS (2) categorías dependiendo del tipo de producto a registrar:

**SUSTANCIAS ACTIVAS:** se entiende por sustancia activa al componente principal de un producto fitosanitario que tiene la capacidad de ejercer un efecto biológico. Esta puede ser grado técnico nueva o equivalente.

**SUSTANCIAS ACTIVAS NUEVAS:** se considera sustancia activa grado técnico nueva a la que no ha sido registrada en el país.

En los casos en que se desee registrar este tipo de sustancias se deberá proceder al registro completo detallado en los apartados I a VI.

**SUSTANCIAS ACTIVAS EQUIVALENTES:** se considera sustancia activa equivalente cuando su equivalencia ha sido demostrada respecto de otras ya registradas en el país.

Las sustancias activas de diferentes fabricantes o de diferentes procesos de síntesis del mismo fabricante son equivalentes si:

- La sustancia activa tiene una concentración declarada mayor o igual a la de la referencia.
- El máximo nivel de impurezas no relevantes no se incrementa por más del CINCUENTA POR CIENTO (50 %) (relativo al máximo nivel en la referencia), o el nivel absoluto no se incrementa en más del CERO COMA TRES POR CIENTO PESO EN PESO (0,3 %p/p), considerando el que represente el mayor nivel de incremento.

## ANEXO III

- No se presentan nuevas impurezas mayores a CERO COMA UNO POR CIENTO PESO EN PESO (0,1 %p/p).
- No se encuentran impurezas relevantes por encima de los límites establecidos en la Resolución N° 481 del 27 de octubre de 2014 del citado Servicio Nacional y sus modificatorias, o en las especificaciones de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO).

En los casos en que se desee registrar este tipo de sustancias activas equivalentes, se deberán cumplimentar los apartados detallados en los puntos I a III.

**PRODUCTO FORMULADO:** se entiende por producto formulado a la mezcla de sustancias activas y otras sustancias, que cumple la función de proteger a las plantas contra plagas, enfermedades y malezas.

Los coadyuvantes incluidos como componentes de una formulación no serán pasibles de registro, pero deberán usarse para la elaboración o fabricación de productos fitosanitarios aquellos que no se encuentren alcanzados en la Resolución N° RESOL-2019-32-APN-PRES#SENASA del 17 de enero de 2019 del mencionado Servicio Nacional, o la que en un futuro la reemplace.

A fin de realizar la inscripción de fitosanitarios al registro, los requerimientos para las diferentes categorías son los siguientes:

### A.- SUSTANCIAS ACTIVAS

#### I.- INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA

Formulario de solicitud de registro, dependiendo del tipo de producto a registrar, firmado por el Apoderado o Representante Legal y el Responsable Técnico con incumbencia profesional en la materia.

Patrones: en caso de que el SENASA así lo requiera para control, la empresa registrante deberá aportar los patrones analíticos de la sustancia activa e impurezas, en las condiciones que establezca la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico (DGLCyT) del SENASA.

Hoja de Datos de Seguridad: de acuerdo con la versión del Manual de las Naciones Unidas del Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA), adoptada en la presente norma.

Informes técnicos de análisis de riesgo toxicológico y ecotoxicológico de nuevos principios activos de uso agrícola, firmados por los equipos interdisciplinarios de profesionales independientes especializados en toxicología y ecotoxicología del SENASA.

Si se desea registrar una sustancia activa grado técnico equivalente que se produzca en el país o que se importe desde países no incluidos en el Anexo IV, para acreditar dicha equivalencia se deberá presentar ante el SENASA el formulario de solicitud de registro, junto con toda la documentación técnica y administrativa requerida.

## II.- GENERALIDADES

### Protocolos y estudios de Productos Fitosanitarios

Los estudios biológicos para la producción de datos toxicológicos y ecotoxicológicos y los laboratorios que realicen propiedades físicas y químicas, y determinaciones analíticas de residuos de principios activos en matrices vegetales y ambientales con fines de registro, revalidación, reevaluación o monitoreo de productos fitosanitarios, deberán incluir la documentación respaldatoria correspondiente al monitoreo de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), desarrolladas por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), emitida por un Organismo de Acreditación de reconocimiento internacional. Asimismo, los ensayos de residuos de principios activos deberán encuadrarse en la Directiva OCDE sobre aplicación de las BPL para los estudios de campo.

Los protocolos de los estudios biológicos para la producción de datos toxicológicos y de propiedades físicas y químicas y las determinaciones analíticas de residuos de principios activos deben realizarse mediante los protocolos correspondientes a los organismos y cuerpos normativos que protocolizan ensayos y procedimientos de laboratorio para la obtención de datos con fines de registro, a saber:

- APVMA: AUSTRALIAN PESTICIDES AND VETERINARY MEDICINES AUTHORITY
- CIPAC: COLLABORATIVE INTERNATIONAL PESTICIDES ANALYTICAL COUNCIL
- EEC/EU: EUROPEAN ECONOMIC COMMUNITY/EUROPEAN UNION
- EFSA: EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY
- EPA: UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY
- EURACHEM: EUROPEAN COLLABORATION ON CHEMICAL MEASUREMENT

- FDA: UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
- FFDCA: FEDERAL FOOD DRUG AND COSMETIC ACT
- FIFRA: FEDERAL INSECTICIDE, FUNGICIDE AND RODENTICIDE ACT
- ISO: INTERNATIONAL STANDARD ORGANIZATION
- IUPAC: INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY
- OECD: ORGANIZATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPMENT
- OMS: WORLD HEALTH ORGANIZATION
- OPPTS: OFFICE OF PREVENTION, PESTICIDES AND TOXIC SUBSTANCES

Otros protocolos provenientes de organismos o cuerpos normativos diferentes a los que figuran en el presente Manual deberán ser consultados previamente al SENASA.

#### Clasificación toxicológica

Se adoptará como clasificación toxicológica la del Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA/GHS), utilizando para tal fin la información sobre toxicología en mamíferos y no mamíferos de la sustancia activa o del producto formulado, según corresponda.

A los fines de comunicar el peligro en los marbetes de productos fitosanitarios y las hojas de datos de seguridad de estos, se deberá proceder de acuerdo con los criterios definidos en la Versión ST/SG/AC.10/30/Rev.9 del Manual de las Naciones Unidas del Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA), y en función de la normativa de etiquetado de productos fitosanitarios vigente en la REPÚBLICA ARGENTINA, versión revisable al efecto del presente manual cada CINCO (5) años.

#### Accesibilidad de la información de registro

La información confidencial y los datos de pruebas serán provistos por el registrante, distinguiendo claramente entre qué es información confidencial y qué son datos de pruebas, considerando:

Información confidencial: la información correspondiente a la identidad, composición, proceso de síntesis, proceso de formulación y otros secretos industriales y comerciales.

Datos de pruebas: datos de ensayos toxicológicos, ecotoxicológicos, de residuos y propiedades físicas y químicas.

### ANEXO III

Respecto a la información confidencial o a los datos no divulgados requeridos para su evaluación, el SENASA tomará las medidas necesarias para su salvaguarda contra todo uso comercial deshonesto y evitar que dicha información sea revelada o transferida. A tales efectos, el SENASA se encargará de proveer las instalaciones y los medios necesarios para garantizar la seguridad y una adecuada gestión de la información.

A tal fin, la información confidencial y los datos no publicados recibidos serán resguardados informáticamente en los sistemas que disponga especialmente el SENASA, y será proporcionada a los técnicos evaluadores a tal fin, no pudiendo estos efectuar copias ni totales ni parciales, ni compartir dicha información o darla a conocer a terceros.

Los técnicos evaluadores (funcionarios internos o auxiliares) dejarán constancia escrita de que aceptan las condiciones de confidencialidad en que deberán manejar el material informativo que se les provea, bajo declaración jurada.

Concluida la evaluación, la información confidencial y los datos no publicados serán resguardados siguiendo las medidas de seguridad dispuestas. El SENASA podrá disponer su entrega al administrado para que este los tenga en guarda. En este último caso, la información confidencial y los datos no publicados deben estar disponibles en el caso que el SENASA lo solicite.

La información confidencial de las sustancias activas grado técnico consideradas de referencia para la determinación de equivalencia quedan en guarda del SENASA y no están alcanzadas por lo dispuesto en el párrafo previo respecto de su entrega al administrado.

Cuando los datos de ensayos y pruebas sobre seguridad y eficacia, resguardados en el Organismo, hubieran caído en el dominio público en cualquier país por la publicación de cualquiera de los datos protegidos, la presentación de todos o parte de estos datos en medios científicos o académicos o por cualquier otro medio de publicación, entonces estos dejarán de ser archivados mediante las medidas de seguridad dispuestas por el SENASA.

Los expedientes técnicos de registro son reservados de acuerdo con el marco previsto en el Artículo 38 del Decreto N° 1.759 del 3 de abril de 1972, sus modificatorios y complementarios. Su vista queda reservada al personal y los auxiliares de este Servicio Nacional afectados al procedimiento de registro, y a las personas fehacientemente autorizadas por el administrado titular del registro.

El SENASA utilizará la información suministrada del modo antes descrito a los efectos de los registros de productos fitosanitarios, observando el marco legal que impone la Ley N° 24.766 y normas complementarias.

Quedan expresamente exceptuados de la confidencialidad:

- a) Nombre, contenido y origen de principios activos en productos formulados, establecimientos elaboradores y empresas registrantes.
- b) Métodos y recomendaciones de transporte, almacenaje, tratamientos de incendio y otros riesgos.
- c) Medios de disposición de envases.
- d) Procedimientos de descontaminación.
- e) Primeros auxilios y ayuda médica en caso de daño a las personas.
- f) Método de análisis de residuos.
- g) Método de análisis de las impurezas de importancia toxicológica o ecotoxicológica (denominadas de declaración obligatoria).
- h) La información contenida en la Hoja de Datos de Seguridad.
- i) Toda información que haya caído en el dominio público.

Quienes requieran la información referida en los incisos f) y g), deberán hacerlo mediante nota, expresando el motivo del requerimiento, la que será registrada y archivada.

El personal afectado a los procedimientos de registro de productos fitosanitarios se encuentra comprendido en los mandatos de los Artículos 3°, 12 y 13 de la Ley N° 24.766, por lo que deberá abstenerse de usar y de revelar sin causa justificada o sin consentimiento del registrante la información en cuestión, bajo apercibimiento de las sanciones que la misma norma prevé.

### III.- INFORMACIÓN CONFIDENCIAL

a.- Certificado de Origen, el cual debe ser original y emitido por el establecimiento elaborador.

Debe incluir:

Identificación de la sustancia activa.

Contenido mínimo declarado porcentaje PESO EN PESO (p/p).

Nombre y localización del establecimiento elaborador.

Clave o número con el que la Autoridad Competente del país de origen identifica al establecimiento.

Nombre y dirección de la empresa que registrará el producto ante SENASA. En caso de que no figure esta información se deberá remitir una nota emitida por el establecimiento elaborador donde conste la autorización para realizar el registro del producto en el país.

b.- Declaración de composición cuali-cuantitativa firmada por el establecimiento elaborador o por la empresa registrante con carácter de declaración jurada.

Debe incluir:

Nombre químico según criterios internacionales [Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) o Chemical Abstract Service (CAS)] y número CAS (cuando esté disponible) de la sustancia activa y sus impurezas asociadas.

Concentración mínima de la sustancia activa.

Concentración máxima de cada impureza mayor o igual a CERO COMA UNO POR CIENTO PESO EN PESO (0,1 %p/p).

Concentración máxima de impurezas relevantes: el límite establecido por la normativa vigente y de no existir, el límite de detección del método utilizado.

La fracción no identificada de la sustancia activa no podrá superar el DOS POR CIENTO (2 %) por lote y deberá componerse solo de impurezas con concentración inferior al CERO COMA UNO POR CIENTO PESO EN PESO (0,1 %p/p), excluyendo impurezas relevantes.

La concentración declarada se basará en el análisis de muestras representativas de al menos CINCO (5) lotes de síntesis, asegurando que en todos los casos la concentración obtenida sea igual o superior al límite inferior establecido.

La concentración mínima de sustancia activa se determinará mediante un análisis estadístico, por ejemplo, la media menos TRES (3) desvíos estándar. Si el valor declarado es inferior, deberá justificarse el criterio estadístico o la razón para su reducción.

La concentración máxima de impurezas se obtendrá con un análisis similar, tomando la media más TRES (3) desvíos estándar. Si el valor declarado es superior, deberá explicarse el criterio utilizado o la justificación del aumento.

c.- Estudio y cuantificación en CINCO (5) lotes

Debe presentarse un estudio completo de al menos CINCO (5) lotes de síntesis independientes, realizado por un laboratorio inscripto en la Red Nacional de Laboratorios de Controles Analíticos Oficiales (REDLAB) de SENASA, conforme a las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL),

debidamente firmado y fechado. Si los sponsors del estudio no coinciden con la empresa registrante, deberá incluirse una autorización para el uso de la información.

El reporte debe contener:

Índice de contenidos.

Nombre y localización del establecimiento elaborador.

Cuadro resumen de resultados.

Métodos de análisis con todas las ecuaciones necesarias para reproducir los cálculos.

Resultados, incluyendo cromatogramas representativos de cada lote, del blanco y de los patrones analíticos.

En caso de usar curvas de calibración, los gráficos con títulos, ejes (con magnitudes y unidades) y ecuación de la recta.

Datos en formato de cuadro para reproducir cálculos, dentro del informe o como anexo.

Cromatogramas con encabezado (fecha, hora, descripción) y reporte (áreas y tiempos de retención).

Certificados de análisis de los patrones utilizados.

Certificados de análisis de los lotes analizados, emitidos y firmados por el fabricante, incluyendo nombre y dirección del establecimiento elaborador, fecha de elaboración y vencimiento. Si la dirección no figura en el certificado, deberá presentarse una declaración jurada con dicha información.

Certificado BPL del Laboratorio.

Además, el análisis de impurezas debe realizarse en los mismos lotes de síntesis, incorporando:

Un *screening* con detector universal para visualizar impurezas en concentraciones menores a CERO COMA UNO POR CIENTO PESO EN PESO (0,1 % p/p), ajustado a la impureza significativa de menor concentración.

Certificados de estándares con reporte de cuantificación e identificación. En caso de patrones secundarios, cuantificación contra el patrón primario y su certificado de análisis. Si se utilizan patrones de sustancias análogas, deberá presentarse una justificación técnica demostrando la analogía molecular.

d.- Análisis de identidad de la sustancia activa e impurezas

La identidad de la sustancia activa deberá confirmarse mediante determinaciones analíticas que permitan establecer fehacientemente su estructura química y, si corresponde, su configuración



## ANEXO III

molecular. Para uno de los CINCO (5) lotes analizados, se presentarán al menos DOS (2) espectros entre: Espectroscopía Infrarroja (IR), Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y Espectrometría de Masas (MS). Se incluirá una discusión clara y concisa sobre la interpretación de los espectros, demostrando la identidad de la sustancia activa en grado técnico o comparándolos con los espectros del estándar analítico.

Asimismo, la identidad de todas las impurezas, o de grupos de impurezas relacionadas, deberá ser demostrada mediante análisis espectrométricos, espectroscópicos y/o químicos que permitan identificarlas inequívocamente. Cada impureza deberá estar identificada en al menos UNO (1) de los CINCO (5) lotes analizados, presentando un espectro de masa o, en caso de contar con patrones, una comparación de espectros espectroscopia ultravioleta-visible (UV-vis) y tiempos de retención. Se acompañará la información con explicaciones claras y concisas que justifiquen la identificación de cada impureza o grupo de impurezas relacionadas.

### e.- Métodos de análisis

El registrante debe proveer los métodos analíticos utilizados para la determinación, tanto de la sustancia activa como de las impurezas. Deberán incluir la descripción completa y los parámetros de validación respectivos (especificidad, linealidad, recuperación, precisión, límites de detección y de cuantificación en el caso de las impurezas). Además de lo especificado en los contenidos mínimos establecidos en el ítem 3, el reporte debe incluir cromatogramas representativos correspondientes a cada uno de los parámetros estudiados.

### Proceso de síntesis

Debe proveerse la siguiente información emitida y firmada por el fabricante o la empresa registrante:

Nombre y localización del establecimiento elaborador que interviene en el proceso.

Caracterización general del proceso: deberá consistir en una descripción completa y detallada de cada una de las etapas que constituyen el proceso, incluyendo en forma explícita las reacciones químicas que tienen lugar en cada una de ellas y sus condiciones de presión y temperatura. Cuando corresponda, incluir otros parámetros controlados [por ejemplo, potencial de hidrógeno (pH), humedad, etcétera]. Detallar los criterios usados para dar por finalizada cada etapa de reacción.

Diagrama de flujo.

Identificación de todos los reactivos usados en el proceso, con las especificaciones requeridas.

Descripción de los equipos usados y sus características.

f.- Justificación de la presencia de impurezas

El fabricante deberá suministrar la explicación pertinente sobre el origen y la formación de las impurezas que pueden estar presentes en el producto final, especificando la estructura molecular y el nombre químico para cada una de ellas. Debe indicar las reacciones químicas que describen su formación, las que deben estar sustentadas en mecanismos reconocidos y probados, y compatibles con las reacciones que constituyen el proceso de síntesis.

Si el SENASA considera que una impureza declarada, o que sea probable que esté presente en el grado técnico puede ser considerada relevante, deberá solicitar a la empresa registrante que remita la discusión que fundamente su condición así como la concentración en que puede encontrarse.

En caso de que el sistema de vigilancia post registro de activos demuestre inconsistencias entre la información declarada y los análisis efectuados por la Dirección de Agroquímicos y Biológicos (DAyB) en las muestras oficiales, el SENASA se reserva el derecho de solicitar documentación adicional o dar de baja el registro.

#### IV.- CUERPO TÉCNICO

##### **SOBRE LAS PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS:**

Aspecto

Estado físico

Color

Densidad

Presión de vapor

Solubilidad en agua

Solubilidad en disolventes orgánicos

Punto de inflamación

Propiedades oxidantes

Potencial de hidrógeno (pH), si la sustancia activa grado técnico es soluble o dispersable en agua.

Para el caso de sustancias activas grado técnico equivalentes, el cuerpo técnico debe incluir también la siguiente información:

**SOBRE LA IDENTIDAD:**

Fabricante.

Nombre común: aceptado por la Organización Internacional de Estandarización (ISO), o equivalente (si está disponible).

Nombre químico: aceptado o propuesto por IUPAC o CAS (si está disponible).

Número CAS, CIPAC y/o número de código experimental.

Fórmula empírica, peso molecular.

Fórmula estructural.

Grupo químico.

Concentración de sustancia activa.

**SOBRE LOS EFECTOS TÓXICOS EN ESPECIES MAMÍFERAS**

Si la evaluación de equivalencia determina la presencia de nuevas impurezas relevantes o impurezas excedidas respecto a la referencia, el registrante deberá justificar dichas impurezas conforme a los procedimientos establecidos y presentar un test de mutagénesis junto con un informe toxicológico. Este deberá demostrar que los efectos subcrónicos y/o crónicos no son significativamente superiores a los de la sustancia parental, pudiendo basarse en estudios de relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR) en DOS (2) parámetros toxicológicos crónicos relevantes.

Para evaluar los posibles efectos dañinos que deben consignarse en la etiqueta elemental del grado técnico y en la Hoja de Datos de Seguridad, se tomará como referencia la información de la sustancia parental una vez establecida la equivalencia, en concordancia con la versión adoptada por la Autoridad Competente del Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA) de las Naciones Unidas.

Para el caso de sustancias activas grado técnico nuevas, el cuerpo técnico debe contener lo siguiente:

**SOBRE LOS ASPECTOS RELACIONADOS A SU USO.**

1. Organismos nocivos controlados.
2. Modo de acción sobre los organismos nocivos y sobre las plantas.
3. Ámbito de aplicación previsto.
4. Condiciones fitosanitarias y ambientales para ser usado.

SOBRE LOS MÉTODOS ANALÍTICOS (para la determinación de residuos en cultivos tratados, subproductos de origen vegetal, alimentos procesados, suelo y agua)

Se incluirá la tasa de recuperación y los límites de sensibilidad metodológica.

Estos métodos serán requeridos si los usos propuestos para el producto requieren el establecimiento de una tolerancia.

Métodos analíticos para la determinación en el aire: Estos serán requeridos para productos volátiles.

Métodos analíticos para la determinación en tejidos y fluidos animales o humanos: Estos métodos serán requeridos cuando las plantas tratadas se destinen a la alimentación animal.

V.- RESIDUOS EN PRODUCTOS TRATADOS (ÚNICAMENTE REQUERIDO PARA SUSTANCIAS ACTIVAS DE GRADO TÉCNICO NUEVAS y AMPLIACIONES DE NUEVO USO)

Los estudios serán requeridos si los usos propuestos exigen el establecimiento de una tolerancia. El cálculo del Límite Máximo de Residuos (LMR) se realizará utilizando la calculadora de la OCDE, basada en los datos disponibles.

a. Metabolismo en Vegetales

Debe identificarse la degradación y reacción de metabolitos en plantas o productos tratados. Se requiere un estudio de metabolismo en un cultivo representativo de cada categoría o grupo de cultivos para los que se propone el uso, conforme a las Directrices de la OCDE u otras reconocidas. Para extrapolar el metabolismo a todos los grupos, se realizarán estudios en al menos TRES (3) de las CINCO (5) categorías de cultivos; si los resultados son comparables, no serán necesarios estudios adicionales.

b. Comportamiento de Residuos

Para usos que requieran la fijación de tolerancias, se realizarán ensayos de residuos en cultivos para establecer un LMR. Estos estudios deberán cumplir con Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) en sus fases analíticas y de campo. En caso de requerirse estudios locales, la fase de campo deberá realizarse en la REPÚBLICA ARGENTINA con certificación BPL.

## ANEXO III

El plan de ensayos deberá ajustarse a este Manual y los ensayos de campo en Argentina deberán emplear variedades representativas en la región evaluada. Para ensayos realizados en la misma campaña, los lotes experimentales deben distanciarse al menos VEINTE (20) kilómetros y tener un desfase de QUINCE (15) días.

Los ensayos deben respetar la práctica agrícola crítica indicada en la etiqueta del producto formulado: dosis máxima, número de aplicaciones, intervalo entre aplicaciones y período de carencia. Previa justificación técnica, se aceptará una variación en más o en menos de un VEINTICINCO POR CIENTO ( $\pm 25$  %) en un parámetro de la práctica agrícola crítica y el criterio de proporcionalidad de la dosis máxima, siguiendo directrices de la OCDE.

Cuando se requieran curvas de degradación, estas deberán incluir al menos TRES (3) puntos y abarcar el período de carencia. Si el residuo es menor al Límite de Cuantificación (LOQ), no será necesario realizar curvas de degradación.

Para ensayos de seguridad en post-cosecha, no se requerirán curvas de disipación, pero las muestras deben tomarse dentro del período de seguridad propuesto. El producto formulado utilizado en el ensayo debe caracterizarse bajo principios BPL, con Certificado de Análisis incluido en el informe. Las muestras deben analizarse en un máximo de TREINTA (30) días tras la recolección; en caso contrario, deberá presentarse un estudio de estabilidad de la molécula y sus metabolitos en una matriz representativa.

Productos exentos de fijación de LMR:

Tratamiento de semillas y órganos de propagación no destinados al consumo.

Aplicaciones en cultivos florales, ornamentales o áreas no cultivadas.

Arbusticidas de acción tópica, preservadores de madera y hormiguicidas no aplicables al vegetal.

Feromonas, atractivos, repelentes, rodenticidas y coadyuvantes.

Otros productos definidos con base técnica y científica.

### c. Residuos en Cultivos Rotacionales (Condicionamente Requeridos)

Si la sustancia activa se usa en cultivos anuales y sus metabolitos persisten en el suelo, pueden exigirse estudios de metabolismo en cultivos de rotación.

Si estos estudios indican residuos de la sustancia activa o metabolitos MAYOR A CERO COMA CERO UN MILIGRAMOS POR KILOGRAMO ( $> 0,01$  mg/kg) en alimentos o MAYOR O

IGUAL A CERO COMA CERO CINCO MILIGRAMOS POR KILOGRAMO ( $\geq 0,05$  mg/kg) en forrajes, se seguirán directrices de la OCDE. Se aceptarán estudios realizados en otros países.

#### VI.- EFECTOS TÓXICOS EN ESPECIES MAMÍFERAS. (ÚNICAMENTE REQUERIDO PARA SUSTANCIAS ACTIVAS DE GRADO TÉCNICO NUEVAS)

Se deberá aplicar un enfoque basado en toda la información disponible (peso de la evidencia) para determinar si un estudio estándar, un estudio con parámetros adicionales o un método alternativo al uso de animales, permite evaluar adecuadamente el peligro para la salud humana o justificar una exención de estudios específicos.

Los estudios deberán seguir las *Test Guidelines* y *Guidance Documents* de la OCDE u otros reconocidos internacionalmente.

##### a.- TOXICIDAD AGUDA

Se requerirá el estudio de toxicidad oral aguda (DL50 oral) en todos los casos, excepto cuando la sustancia activa de grado técnico sea un gas o altamente volátil.

El estudio de toxicidad cutánea aguda (DL50 cutánea) no será exigido en el momento del registro experimental, salvo que exista evidencia suficiente que justifique su realización. Sin embargo, será obligatorio al momento de la inscripción definitiva, salvo que el producto formulado sea un gas, altamente volátil o corrosivo para la piel, o presente un pH inferior a DOS (2) o superior a ONCE COMA CINCO (11,5).

El estudio de toxicidad aguda por inhalación (LC50 inhalación) será requerido cuando la sustancia activa de grado técnico tenga una presión de vapor superior a  $10^{-2}$  Pa a 20 °C, sea un polvo con una proporción significativa de partículas con diámetro menor a 50  $\mu\text{m}$  [más del UNO POR CIENTO (1 %) en peso] o se incluya en productos en polvo o que se apliquen por pulverización.

El estudio de irritación cutánea in vivo no deberá realizarse cuando la sustancia activa de grado técnico sea un gas o altamente volátil, sea corrosiva para la piel, presente un pH inferior a DOS (2) o superior a ONCE COMA CINCO (11,5), cuente con información suficiente que permita clasificarla como corrosiva para la piel o irritante ocular, o haya sido clasificada como muy tóxica por vía dérmica.

El estudio de irritación ocular será obligatorio, salvo que la sustancia activa de grado técnico sea corrosiva o severamente irritante para la piel, presente un pH inferior a DOS (2) o superior a ONCE COMA CINCO (11,5) o haya sido clasificada como muy tóxica por vía dérmica.

## ANEXO III

El estudio de sensibilización cutánea será requerido, excepto cuando la sustancia activa sea un sensibilizante conocido.

En cuanto a la mutagenicidad, será obligatorio realizar un estudio *in vitro* en el momento del registro experimental. Si la empresa registrante no dispone de estudios toxicológicos *in vivo*, podrá presentar estudios alternativos *in vitro*, *in silico* u otros métodos reconocidos por autoridades regulatorias internacionales con convergencia normativa entre la REPÚBLICA ARGENTINA, para el registro de productos fitosanitarios. En estos casos, deberá solicitarse su aceptación mediante una nota con una justificación técnico-científica del uso de dichos estudios.

### b.- TOXICIDAD SUBCRÓNICA (corto plazo/medio plazo)

- Cuando esté disponible, se deberán comunicar los estudios de toxicidad oral acumulativa con una duración de VEINTIOCHO (28) días.

- El estudio de toxicidad oral a corto plazo en roedores deberá realizarse con una duración de NOVENTA (90) días, utilizando ratas como especie de prueba, salvo que se justifique el uso de otra especie. Para no roedores, se deberá presentar un estudio de toxicidad de NOVENTA (90) días en perros. En ambos casos, deberán evaluarse el potencial neurotóxico, los efectos inmunotóxicos, la genotoxicidad a través de la formación de micronúcleos y los posibles efectos sobre el sistema hormonal.

- El estudio de toxicidad inhalatoria con exposición repetida durante VEINTIOCHO (28) o NOVENTA (90) días será requerido condicionalmente para sustancias activas volátiles con una presión de vapor superior a  $10^{-2}$  Pascales, cuando sea necesario para refinar la evaluación del riesgo ocupacional.

El estudio de toxicidad dérmica con administración repetida durante VEINTIÚN (21), VEINTIOCHO (28) o NOVENTA (90) días será requerido condicionalmente para el refinamiento de la evaluación del riesgo ocupacional, en caso de que los estudios de toxicología aguda dérmica o los valores por defecto de penetración dérmica no sean suficientes para su determinación.

### c.- TOXICIDAD CRÓNICA A LARGO PLAZO Y CARCINOGENICIDAD.

Se requerirá un estudio de toxicidad oral a largo plazo y un estudio de carcinogenicidad a largo plazo de la sustancia activa, utilizando ratas como especie de prueba; cuando sea posible, estos estudios se combinarán.

Las duraciones mínimas de estudio aceptables son:

Estudio de carcinogenicidad en ratones: 18 meses.

Estudio combinado toxicidad oral a largo plazo y carcinogenicidad en ratas: 12 - 24 meses.

Se requerirá un segundo estudio de carcinogenicidad de la sustancia activa utilizando ratón como especie de ensayo, a menos que pueda justificarse científicamente que no es necesario. En tales casos, se pueden utilizar modelos alternativos de carcinogenicidad validados científicamente.

Se deben remitir los datos experimentales, incluyendo la determinación del posible mecanismo de carcinogenicidad implicado y su relevancia para los seres humanos, cuando se considere que el modo de acción de la carcinogenicidad no es genotóxico.

#### d.- MUTAGENICIDAD

Los estudios de mutagenicidad *in vitro* deberán realizarse según corresponda, incluyendo al menos uno de los siguientes ensayos: ensayo bacteriano para mutación genética, prueba combinada para aberraciones cromosómicas estructurales y numéricas en células de mamífero, o prueba de mutación genética en células de mamíferos.

Los estudios de mutagenicidad *in vivo* en células somáticas solo serán requeridos si al menos uno de los estudios *in vitro* arroja un resultado positivo. En tal caso, deberá realizarse al menos un estudio *in vivo* que evalúe específicamente el efecto de genotoxicidad identificado en los ensayos *in vitro*. Si se requiere un estudio de micronúcleos *in vivo*, este podrá integrarse dentro de un estudio de dosis repetida.

La necesidad de estudios *in vivo* en células germinales se evaluará caso por caso, en función de los resultados obtenidos en células somáticas, considerando la toxicocinética de la sustancia, su uso y la exposición anticipada.

#### e.- EFECTOS SOBRE LA REPRODUCCIÓN

Para evaluar los efectos sobre la reproducción, se recomienda la realización de un estudio combinado de toxicidad reproductiva en ratas, utilizando un estudio de dos generaciones o de una generación extendida como protocolo base. Este estudio deberá incluir criterios adicionales de valoración y evaluaciones funcionales en animales inmaduros.

Los estudios de toxicidad del desarrollo serán obligatorios y deberán realizarse en ratas y conejos por vía oral.



#### f.- METABOLISMO EN MAMÍFEROS

Se deberán realizar estudios in vitro comparativos del metabolismo de la sustancia activa entre especies animales y humanos.

Los estudios in vivo en mamíferos deberán proporcionar información sobre la cinética de la sustancia activa y sus metabolitos en especies relevantes, considerando:

Una dosis oral única en niveles de dosis baja y alta.

Una dosis intravenosa o, si está disponible, una dosis oral única con evaluación de la excreción biliar en nivel de dosis baja.

Una dosis repetida.

Para el refinamiento de la evaluación de riesgo ocupacional, podrá requerirse un estudio de penetración dérmica in vitro en piel humana a fin de determinar la biodisponibilidad por vía dérmica.

Asimismo, deberá incluirse una descripción detallada de las rutas metabólicas de la sustancia activa y sus metabolitos.

#### g.- ESTUDIOS DE NEUROTOXICIDAD EN ROEDORES

Los estudios serán condicionalmente requeridos a partir de un enfoque basado en el peso de la evidencia, considerando que:

La sustancia causa efectos neurológicos en animales adultos (es decir, signos clínicos de neurotoxicidad, neuropatología, alteraciones funcionales o de comportamiento).

La sustancia causa efectos neurológicos en animales en desarrollo, después de la exposición pre y posnatal (es decir, malformaciones del sistema nervioso o neuropatía, cambios de peso cerebral en la descendencia, alteraciones funcionales o de comportamiento en la descendencia).

La sustancia evoque un mecanismo que está asociado con efectos adversos sobre el desarrollo del sistema nervioso, en comparación con neurotóxicos conocidos, respuestas de neuroreceptores o neurotransmisores alterados.

Se recomienda el uso de un enfoque combinado que utilice el estudio de reproducción de DOS (2) generaciones en roedores o de UNA (1) generación extendida, como protocolo básico para la evaluación de efectos de neurotoxicidad y evaluaciones funcionales en animales inmaduros.

#### h.- OTROS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS

Cuando los metabolitos de la sustancia activa generados en plantas, productos animales, suelo o agua subterránea difieran de aquellos identificados en los estudios toxicológicos en animales, o se detecten en bajas proporciones en estos últimos, se requerirán estudios adicionales. La necesidad de estos estudios se evaluará caso por caso, considerando la cantidad y la estructura química del metabolito en relación con la sustancia parental.

En lo que respecta a la Información Médica Obligatoria, se deberá presentar información sobre:  
Diagnóstico y síntomas de intoxicación.

Observaciones sobre sensibilización y alergización.

Efectos tóxicos de los metabolitos provenientes de vegetales tratados.

Información médica complementaria, cuando esté disponible.

Elaboración de una ficha médica definitiva.

#### i.- INFORMACIÓN CON RESPECTO A LA SEGURIDAD

Se deberán establecer procedimientos específicos para la destrucción de la sustancia activa y su descontaminación, así como la evaluación de posibles métodos de recuperación, neutralización e incineración controlada, indicando las condiciones en que debe realizarse.

Asimismo, deberá detallarse la depuración de aguas y los métodos recomendados para la manipulación, almacenamiento, transporte y respuesta ante incendios o derrames, incluyendo información sobre los productos de reacción y gases de combustión generados en caso de incendio.

Finalmente, se deberá proporcionar información sobre los equipos de protección individual adecuados para minimizar los riesgos asociados a la exposición a la sustancia activa.

#### j.- EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA

Para la identificación de peligros, deberá determinarse el Nivel de Efecto Adverso No Observable (NOAEL) con base en los estudios más representativos de los escenarios de uso del producto en Argentina, tanto para la evaluación de riesgos ocupacionales como dietarios. Se considerará el estudio toxicológico crónico más sensible y representativo de la vía de exposición evaluada.

En la evaluación de riesgo dietario, deberá establecerse la Ingesta Diaria Admisible (IDA) con base en el NOAEL del estudio toxicológico de largo plazo más sensible y representativo por vía oral, aplicando un factor de incertidumbre técnicamente justificado. Además, salvo prueba científica en

contrario, deberá definirse una Dosis de Referencia Aguda (ARfD) basada en estudios de corto plazo por vía oral.

Asimismo, deberá realizarse la clasificación de peligros a la salud y de los peligros físicos de la sustancia activa conforme a la versión adoptada por la Autoridad Competente del Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA) de las Naciones Unidas.

**Definición del Residuo en Material Tratado:** Deberá proporcionarse la definición de residuos con fines de análisis de riesgo y monitoreo. La inclusión de metabolitos o productos de degradación en la definición para evaluación del riesgo dependerá de su perfil toxicológico y su magnitud, cuando superen el DIEZ POR CIENTO (10 %) del total de residuos radioactivos.

Para la definición de residuos con fines de monitoreo, se deberán considerar analitos que reflejen el cumplimiento de la Buena Práctica Agrícola registrada. Preferentemente, deberán ser simples, inequívocos, aplicables a rutinas de monitoreo a un costo razonable y mensurables en laboratorios con metodologías accesibles, priorizando la detección de un único compuesto, generalmente el parental, para todas las *commodities*.

**Evaluación de la Exposición y Caracterización del Riesgo Dietario:** La evaluación del riesgo dietario, tanto crónico como agudo, se realizará conforme a metodologías internacionalmente aceptadas, considerando los ensayos de residuos supervisados para la sustancia activa, los valores de referencia toxicológicos (IDA y ARfD) y las estadísticas de consumo de la población argentina o una dieta representativa de la región.

Se considerará aceptable la exposición alimentaria crónica cuando la Ingesta Diaria Estimada Nacional sea inferior al CIEN POR CIENTO (100 %) de la IDA. De igual manera, la exposición alimentaria aguda será aceptable si la Ingesta Nacional Estimada de corto plazo es menor al CIEN POR CIENTO (100 %) de la ARfD.

**Evaluación de la Exposición y Caracterización del Riesgo Laboral:** La evaluación de la exposición podrá basarse en estudios específicos o estimaciones mediante datos genéricos y modelos de simulación aceptados internacionalmente. Los escenarios de exposición deberán considerar las prácticas laborales, el uso y disponibilidad del equipo de protección personal, en concordancia con la práctica agrícola recomendada en la etiqueta.

El criterio de aceptabilidad del riesgo estará determinado por el Margen de Exposición (MOE), calculado como el cociente entre el NOAEL y la exposición estimada. Un MOE superior a CIEN (100) se considerará como riesgo aceptable.

Período de Reingreso al Lote Tratado: Cuando corresponda, se deberá realizar una evaluación de riesgo para el trabajador de reingreso al lote tratado. Para su determinación, deberán presentarse datos sobre toxicidad aguda dérmica, potencial irritante dérmico y ocular, y sensibilización dérmica del principio activo o del producto formulado.

#### k.- EFECTOS TÓXICOS SOBRE OTRAS ESPECIES.

Los estudios deberán realizarse conforme a las Test Guidelines y Guidance Documents de la OCDE u otras referencias internacionalmente reconocidas.

Para evaluar los efectos en aves, se deberán realizar estudios de toxicidad oral aguda, toxicidad dietaria subcrónica y efectos en la reproducción, utilizando especies validadas como faisán, codorniz o pato silvestre.

En cuanto a peces, se requerirá la evaluación de toxicidad aguda y crónica en especies como trucha arco iris o carpa, así como estudios de bioacumulación, los cuales serán exigidos de manera condicional para sustancias con un Log Kow superior a TRES (3).

Para invertebrados acuáticos, se deberá evaluar la toxicidad aguda y crónica en *Daphnia magna*. Asimismo, se evaluarán los efectos en organismos acuáticos mediante estudios sobre el crecimiento de algas, utilizando *Selenastrum capricornutum* u otra especie validada, y la inhibición del crecimiento de plantas acuáticas, tomando como referencia *Lemna* sp.

El impacto sobre invertebrados terrestres deberá analizarse mediante estudios de toxicidad aguda y crónica en abejas. Para las abejas adultas, se evaluará la toxicidad oral y por contacto (DL50), mientras que para larvas se determinará la toxicidad oral aguda (DL50), cuyo estudio será requerido condicionalmente cuando la sustancia activa sea sistémica en el vegetal y presente un DL50 inferior a ONCE (11) µg/abeja, salvo en usos poscosecha, invernáculos o cebos. En el caso de la toxicidad crónica, se evaluará la toxicidad oral en abejas adultas y en larvas, bajo los mismos criterios de condicionalidad.

Además, se deberá evaluar la toxicidad aguda en artrópodos benéficos en especies validadas como *Aphidius rhopalosiphii*, *Chrysoperla carnea* u *Orius laevigatus*. Para lombrices de tierra, se evaluará la toxicidad aguda y el impacto en la reproducción en *Eisetia foetida* u otra especie validada.

Asimismo, se analizarán los efectos sobre colémbolos en el suelo, particularmente en *Folsomia candida* y *Folsomia fimetaria*, mediante estudios de reproducción.

Finalmente, se evaluará la toxicidad en microorganismos del suelo, enfocándose en aquellos involucrados en procesos de nitrificación.

#### l.- EFECTOS SOBRE EL MEDIO ABIÓTICO.

Comportamiento en el suelo.

Se requerirán estudios en al menos TRES (3) tipos de suelos patrón. Las evaluaciones deben conducirse considerando concentraciones de la sustancia equivalentes a la práctica agrícola crítica que se quiere registrar.

Los suelos patrón deben ser representativos de los suelos agrícolas, pueden incluir uno de textura gruesa, otro de textura franca y otro de textura fina.

Se debe determinar la tasa de degradación, hasta el NOVENTA POR CIENTO (90%), y vías de degradación incluida la identificación de:

Procesos que intervienen.

Metabolitos y productos de degradación (Degradación Aeróbica y Anaeróbica/ Fotólisis)

Absorción y desorción y movilidad de la sustancia activa y si es relevante, de sus metabolitos.

Magnitud y naturaleza de los residuos remanentes.

Comportamiento en el agua y en el aire.

Se debe determinar la tasa de degradación, hasta el NOVENTA POR CIENTO (90%), y vías de degradación. Biodegradación.

#### m.- EVALUACIÓN DE RIESGO AMBIENTAL

Formulación del problema

En función del patrón de uso y las formulaciones representativas a registrar, se deben determinar grupos potenciales de especies no blanco que podrían estar expuestas y requerir evaluación de riesgo.

Evaluación de la exposición ambiental

## ANEXO III

El destino ambiental de una sustancia química dependerá del patrón de uso definido en la formulación del problema, por ende se deben considerar tanto los factores, como el método de aplicación, los cultivos objetivo, la época del año en que se propone la aplicación de la sustancia activa y el área geográfica en la que se utilizará.

Como producto final se deberá definir la concentración ambiental estimada (CAE), definida como la cantidad de sustancia activa y sus metabolitos toxicológicamente relevantes en agua, suelo o sedimento y aire, como resultado del uso propuesto. En ausencia de modelos de exposición locales, se podrán utilizarse los procedimientos desarrollados por la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (US-EPA).

La evaluación de riesgos ambientales será desarrollada como un proceso escalonado, de diferentes fases de refinamiento de la información, tendiente a reducir la incertidumbre en la toma de decisiones.

Para nuevas sustancias activas las fases serán:

Fase 1: Estudios de laboratorio estándar requeridos en esta norma: propiedades físico-químicas, destino ambiental, toxicidad aguda y/o crónica. En esta fase de la evaluación de riesgos, se utiliza el llamado enfoque de "peor caso", el cual combina los valores más altos de exposición (máxima biodisponibilidad), con los niveles más altos de toxicidad (especie sensible).

Fase 2: Modelos de estimación de la distribución y degradación ambiental del compuesto parental y sus metabolitos toxicológicamente relevantes en suelo, agua y aire. La elección estará determinada por las propiedades individuales y los usos de una sustancia. En ausencia de modelos de exposición locales, se deberán utilizar los procedimientos de estimación ambiental predicha desarrollados por la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (US-EPA).

Fase 3: Estudios de semi-campo o de campo simulados, en caso de que el riesgo de un producto no pueda evaluarse suficientemente luego de las fases de evaluación 1 y 2, particularmente para sustancias que son relativamente persistentes o exhiben una alta movilidad. Se deberá acordar con la Autoridad Competente el protocolo a utilizar.

Caracterización del riesgo

Como procedimiento para integrar los resultados del análisis de la exposición con los efectos ecotoxicológicos adversos potenciales, puede utilizarse el método determinístico que utilice la aproximación de los COCIENTES DE RIESGO (RQ), calculados como el cociente entre los CAE y los valores de ecotoxicidad aguda o crónica, según corresponda. Sin embargo, pueden aplicarse otras metodologías aceptadas internacionalmente, a fin de establecer perfil ecotoxicológico de la sustancia en estudio.

#### B.- PRODUCTOS FORMULADOS:

Además de los productos formulados de síntesis este registro también contempla los siguientes supuestos:

Los formulados que entre sus componentes contengan productos sintéticos solos o en mezcla con sustancias de origen biológico que por su forma de uso generen una respuesta en la conducta o en la fisiología del organismo plaga que se desee controlar, de aquí en adelante serán llamados semioquímicos.

Los formulados que contengan bactericidas, fungicidas y/o insecticidas destinados a prevenir, detener y/o eliminar el ataque de bacterias, hongos y/o insectos que afecten a las maderas en sus distintas formas y serán denominados de aquí en adelante preservadores para la madera.

Los formulados que sean producidos en base a agentes microbianos de ocurrencia natural, o introducidos en el ambiente, para la prevención y/o el control de poblaciones o actividades biológicas de organismos considerados plaga de la agricultura. (formulados en base a semioquímicos de origen biológico, formulados en base a extractos de origen vegetal, animal o microbiológico).

Invertebrados para el control biológico.

En los casos que se desee inscribir un producto formulado de producción nacional que contenga sustancias activas ya registradas, se deberá presentar la siguiente documentación:

#### I.- INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA

Formulario de solicitud de registro dependiendo el tipo de formulado firmado por el Apoderado o Representante Legal y el Responsable Técnico con incumbencia profesional en la materia.

Proyecto de marbete según normativa vigente.

## ANEXO III

Hoja de Datos de Seguridad, de acuerdo a la versión del Manual de las Naciones Unidas del Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA), adoptada en la presente norma.

Patrones: en caso de que el SENASA así lo requiera, a los fines de control y vigilancia, la empresa registrante deberá aportar los patrones y metodología analítica de la/s sustancia/s activa/s, en las condiciones que establezca la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico (DGLCyT) del SENASA.

Formulario II (condicionalmente requerido), Disposición N° 2.220 del 5 de diciembre de 2006 de la entonces Dirección de Agroquímicos, Productos Farmacológicos y Veterinarios del referido Servicio Nacional. Autorización a terceros a hacer uso del registro de un principio activo grado técnico para el registro de un producto formulado.

Consideraciones para preservadores de la madera: Los biocidas gaseosos para la fumigación de viviendas y artículos de madera como así de los destinados a reimpregnación de postes quedan excluidos de la obligatoriedad de inscribirse en el Registro Nacional.

### II.- INFORMACIÓN CONFIDENCIAL

a.- Certificado de Origen del producto formulado.

El Certificado de Origen debe ser original y emitido por el establecimiento elaborador. Para establecimientos no ubicados en la REPÚBLICA ARGENTINA, para cada uno de los orígenes a registrar.

Debe incluir:

Identificación de la/s sustancia/s activa/s.

Concentración declarada para cada sustancia activa

Tipo de formulación armonizada

Nombre y domicilio real del establecimiento formulador.

Declaración de composición cuali-cuantitativa del producto formulado firmada por el establecimiento elaborador o por la empresa registrante con carácter de declaración jurada y que deberá contener:

Nombre químico según criterios internacionales (IUPAC o CAS) y número CAS (cuando está disponible) de la/s sustancia/s activa/s y demás componentes.



## ANEXO III

Contenido nominal de la(s) sustancia(s) activa(s), en base CIEN POR CIENTO (100 %) de pureza, expresado en porcentaje en masa (% p/p) para los formulados sólidos o gaseosos, y en porcentaje masa/volumen (% p/v) para los formulados líquidos.

Contenido nominal, naturaleza química y función específica de cada uno de los componentes restantes incluidos en la formulación.

Tipo de formulación armonizada de acuerdo con la Norma IRAM 12074.

Se presentará una sola declaración de composición cuali-cuantitativa representativa para todas las plantas para las que se solicita el registro en la que debe figurar la razón social y dirección real de cada uno de los establecimientos fabricantes.

### Estudio de UN (1) lote

Se debe presentar el análisis de una muestra representativa de UN (1) lote de formulación para la cuantificación de la(s) sustancia(s) activa(s), proveniente de una de las plantas para la que se solicita el registro o del Laboratorio de desarrollo. Los valores de concentración informados para la(s) sustancia(s) activa(s) deberán cumplir con los límites establecidos en la Norma IRAM 12054, en función del contenido nominal declarado.

En caso de que el *sponsor* del estudio no coincida con la empresa registrante se deberá remitir una autorización del *sponsor* para la utilización de la información.

Deberá presentarse el estudio completo, de acuerdo con los principios de Buenas Prácticas de Laboratorio, convenientemente firmado y fechado.

Se establecen los siguientes contenidos mínimos para el reporte del estudio de 1 lote:

Índice de contenidos

Nombre y domicilio real del establecimiento elaborador

Cuadro de resumen de resultados

Métodos de análisis que incluyan todas las ecuaciones necesarias para reproducir los cálculos realizados

Resultados

En caso de usar curvas de calibración incluir los gráficos identificando título y ejes (con magnitud y unidades). Además debe incluir la ecuación de la recta.

Cuando corresponda incluir los cálculos de densidad.

## ANEXO III

Se deben incluir en formato de cuadro los datos necesarios para poder reproducir los cálculos realizados.

Los cromatogramas representativos del lote y del patrón analítico, con encabezado (con fecha, hora, descripción) y reporte (áreas y tiempo de retención).

Certificados de análisis de todos los patrones utilizados. Cuando sean generados por el fabricante o el laboratorio deben incluir el reporte de cuantificación e identificación. En caso de patrones secundarios incluir la cuantificación contra el patrón primario junto a su certificado de análisis.

Certificado de análisis del lote analizado emitido y firmado por el formulador que incluya nombre y dirección del establecimiento formulador y fecha de elaboración y vencimiento del lote. De no disponer en el certificado de análisis la dirección del establecimiento elaborador, se debe presentar una declaración jurada indicando dicha información acompañando el certificado.

Constancia BPL OECD del Laboratorio

Acreditación BPL del estudio.

En caso de que los *sponsors* del estudio no coincidan con la empresa registrante se deberá presentar una autorización de los *sponsors* para la utilización de la información.

### b.- Proceso de formulación

Para cada proceso de formulación debe proveerse la siguiente información emitida y firmada por el fabricante o la empresa registrante:

Nombre y domicilio real de los establecimientos formuladores que interviene en el proceso.

Caracterización general del proceso: deberá consistir en una descripción completa y detallada de cada una de las etapas que constituyen el proceso, especificando qué componentes son agregados en cada una y qué operación se realiza.

Identificación de los ingredientes usados para formular el producto.

Descripción de los equipos usados, con sus especificaciones.

Descripción de las condiciones que se controlan en cada etapa del proceso y los parámetros de control de calidad del producto terminado.

## III.- CUERPO TÉCNICO

Este cuerpo técnico se presentará con la documentación dispuesta por temas, a saber:

### a.- COMPOSICIÓN

Contenido de sustancia(s) activa(s), grado técnico, expresado en % p/p o % p/v según corresponda  
Métodos de análisis para la determinación del contenido de las (s) sustancia(s) activa(s).

Para el caso de preservadores de la madera: deberá expresarse en óxidos cualesquiera fueran las sustancias que los integran, (como lo establece la norma IRAM). Y adicionalmente mencionar el método de aplicación: pincelado, aspersion, inmersión, prolongada, momentánea, breve, inyección, baño caliente-frío.

#### b.- PROPIEDADES DEL PRODUCTO FORMULADO

Propiedades Físicas y Químicas.

Aspecto

Tipo de Formulación Armonizada

Color

Estabilidad en el almacenamiento a baja temperatura y acelerada a alta temperatura

Densidad relativa

Inflamabilidad

Acidez/Alcalinidad y potencial de hidrógeno (pH).

Propiedades físicas relacionadas con su uso.

Humectabilidad: Para polvos dispersables o mojables.

Persistencia de la espuma: Para formulados que se aplican con agua.

Suspensibilidad: Para gránulos dispersables (WG), polvos mojables: (WP), suspensiones concentradas: (SC), Suspensión de encapsulado (CS)

Análisis granulométrico en húmedo: Para los polvos mojables, las suspensiones concentradas (SC, FS), Suspoemulsión (SE).

Análisis granulométrico en seco: Para gránulos y polvos.

Estabilidad de la emulsión: Para concentrados emulsionables.

Corrosividad.

Incompatibilidad con otros productos: Con otro fitosanitario y/o fertilizante.

Densidad: Para sólidos y líquidos.

Punto de inflamación: Para líquidos.

Viscosidad: Para aceites, suspensiones y concentrados emulsionables.

Índice de sulfonación: (Residuo no Sulfonable) Para aceites y aceites emulsionables destinados a frutales u ornamentales).

Dispersión: Para gránulos dispersables.

Desprendimiento de gases: Para gránulos generadores de gas.

Soltura o fluidez: Para polvos secos.

Índice de yodo: Índice de Iodo y de Saponificación. Sólo para aceites vegetales, no para los aceites minerales.

Velocidad de liberación. Para suspensiones acuosas encapsuladas (CS) y para la formulación mixta (ZC), mezcla de suspensiones encapsuladas y suspensiones concentradas (CS + SC).

Para formulados semioquímicos

Se requerirá la presentación de estudios para aquellos semioquímicos a los que se espera exposición (por ejemplo pulverizables), para los restantes se podrá presentar dossier sobre la base de la información técnica disponible para la/s sustancia/s activa/s y los coformulantes.

Aspecto (estado físico y color):

Densidad.

Potencial de hidrógeno (pH).

Estabilidad en el almacenamiento

Tensión superficial (cuando corresponda)

Solubilidad (cuando corresponda)

Suspensibilidad (cuando corresponda)

#### IV.- ETIQUETADO

El etiquetado deberá ajustarse a la normativa vigente conforme la versión del Manual de las Naciones Unidas del Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA).

Hoja de Datos de Seguridad, de acuerdo a la versión del Manual de las Naciones Unidas del Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA), adoptada en la presente norma.

## V. ENVASES Y EMBALAJES PROPUESTOS.

### a.- Envases.

Tipo(s)

Material(es)

Capacidad(es)

Procedimientos para la descontaminación y destino final de los envases.

### b.-Embalajes.

Tipo

Material

Procedimientos para la descontaminación y destino final de los embalajes.

## VI.- EFECTOS TÓXICOS EN ESPECIES MAMÍFERAS

En el caso que la empresa registrante no disponga de estudios toxicológicos *in vivo*, como alternativa de reemplazo, reducción o refinamiento de las pruebas con animales requeridas en los ítems 5.1 a 5.3, podrán presentarse estudios *in vitro*, siempre y cuando, dichos protocolos y ensayos hayan sido reconocidos por autoridades regulatorias internacionales para el Registro Nacional de Productos Fitosanitarios. En tales casos, el registrante deberá solicitar mediante una nota la aceptación de dichos estudios, mediante una justificación técnico-científica de su uso.

Se aplicarán los criterios de las directrices de la OCDE para justificar la no conducción de estudios *in vivo*.

### a.- Toxicidad aguda.

Oral. Toxicidad oral aguda (DL50 oral)

Este estudio se requerirá en todos los casos excepto si el producto formulado es un gas o es altamente volátil.

Dérmica. Toxicidad cutánea aguda (DL50 cutánea)

Este estudio se requerirá a menos que:

El producto formulado es un gas o es altamente volátil.

## ANEXO III

El producto formulado es corrosivo para la piel o presenta un pH menor a DOS (2) o mayor a ONCE COMA CINCO (11,5).

Inhalatoria. Toxicidad aguda por inhalación (LC50 inhalación)

Este estudio se requerirá cuando el producto formulado es un gas o es altamente volátil; o consiste en, o en las condiciones de uso darán como resultado, un material respirable (por ejemplo, gas, vapor, aerosol o partículas).

b.- Irritación cutánea y ocular.

Irritación cutánea.

El estudio in vivo no debería realizarse si:

El producto formulado es un gas o es altamente volátil.

El producto formulado es corrosivo para la piel o presenta un pH menor a DOS (2) o mayor a ONCE COMA CINCO (11,5)

Existe información disponible que indica que satisface los criterios para ser clasificada como corrosiva para la piel o irritante ocular

La sustancia es clasificada como muy tóxica por vía dermal

c.- Irritación ocular.

Este estudio se requerirá a menos que:

El producto formulado sea corrosivo o severo irritante para la piel,

Presente un pH menor a DOS (2) o mayor a ONCE COMA CINCO (11,5)

La sustancia es clasificada como muy tóxica por vía dermal.

d.- Sensibilización cutánea.

Este estudio se requerirá a menos que el principio activo sea un sensibilizante conocido.

## VII.- INFORMACIÓN MÉDICA OBLIGATORIA

Diagnóstico y síntomas de intoxicación

Tratamientos propuestos

Primeros auxilios.

Antídotos

Tratamiento médico.

### VIII.- EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA Y ECOTOXICOLÓGICA

Clasificación toxicológica y ecotoxicológica para el etiquetado del producto fitosanitario formulado y la Hoja de Datos de Seguridad, de acuerdo a la versión del Manual de las Naciones Unidas del Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA), adoptada por la Autoridad Competente del Registro Nacional.

### IX.- INFORMACIÓN SOBRE EL MANEJO DE DESECHOS DEL PRODUCTO FORMULADO

#### a.- Métodos de disposición final de los desechos

Se debe incluir el o los procedimientos más adecuados para eliminación de remanentes o residuos de las aplicaciones, así como de los envases.

#### b.- Procedimientos para la destrucción del producto formulado y para la descontaminación.

Se deben presentar los procedimientos y métodos a seguir para la destrucción o inactivación del producto formulado.

Incineración controlada (condiciones).

Posibilidades de neutralización.

#### c.- Procedimientos de recuperación en caso de derrame

Detallar el o los procedimientos para la recuperación del producto formulado.

#### d.- Depuración de las aguas

Detallar el o los procedimientos a seguir para la depuración de fuentes de agua contaminadas con el producto formulado.

#### e.- En caso de incendio

Identificar los productos de reacción y gases de combustión poniendo énfasis en aquellas sustancias que presentan riesgo toxicológico humano o ambiental y con base en lo anterior establecer y presentar un protocolo de respuesta ante una emergencia específica.

### X.- DATOS DE LOS EFECTOS SOBRE EL AMBIENTE

a.- Toxicidad aguda en aves

Estos estudios serán requeridos para todos los productos cuyos usos propuestos son en lugares abiertos.

Toxicidad oral aguda (en faisán, codorniz, pato silvestre y otra especie validada).

b.- Toxicidad aguda sobre organismos acuáticos

Estos estudios serán requeridos para todos los productos cuyos usos propuestos son en lugares abiertos.

Concentración letal media de NOVENTA Y SEIS HORAS (96 h) en peces (en trucha arco iris, carpa otras especies validadas).

Concentración letal media en microcrustáceos (*Daphnia magna* u otras especies validadas).

c.- Condicionalmente requerido. Se solicitará cuando la CL50 peces < 1 ppm

d.- Efectos tóxicos en polinizadores e invertebrados no blanco

Este estudio será requerido si por el uso propuesto pudiere resultar una exposición de las abejas.

Toxicidad oral aguda para las abejas adultas (DL50 oral adultas).

Toxicidad por contacto agudo para las abejas adultas (DL50 contacto adulto).

Efectos sobre las abejas adultas. Tiempo de toxicidad residual en follaje (RT25), mediante el protocolo OPPTS 850.3030. Condicionalmente requerido. Se solicitará cuando la DL50 contacto < 11 µg/abeja. (Se exceptúan los usos propuestos en poscosecha, en invernáculos o cebos). (Se exceptúan los usos propuestos en postcosecha, en invernáculos o cebos).

Efectos en polinizadores -*Apis mellifera*- estudios de campo y semicampo. Condicionalmente requerido. Se solicitará cuando las evaluaciones de Tier I y II indiquen un potencial riesgo para las colmenas de abejas.

Toxicidad aguda para artrópodos benéficos. (Guía OCDE para especies validadas).

Condicionalmente requerido. Se solicitará cuando la DL50 contacto < 11 µg/abeja. (Se exceptúan los usos propuestos en postcosecha, en invernáculos o cebos).

XI.- EVALUACIÓN DE RIESGO



## ANEXO III

La Autoridad Competente establecerá qué categoría de productos deberán presentar una evaluación de riesgo en cumplimiento con lo establecido en el Anexo VII en el que se detalla el análisis de riesgos.

Para el caso que se deseen registrar invertebrados para el control biológico se deberán cumplimentar los siguientes requisitos específicos:

### Requisitos para el registro de Invertebrados para el control biológico

#### I.- Información legal y administrativa específica

- a) Acreditación del Registro de planta de cría
- b) Certificado de origen del hospedero/presa que acompaña al invertebrado (cuando corresponda)
- c) Permiso de importación del invertebrado y del hospedero/presa que acompaña al invertebrado (cuando corresponda)
- d) Certificado de la Cuarentena emitido por el Laboratorio oficial (cuando corresponda)
- e) Autorización de colecta emitida por la Autoridad de Aplicación ambiental (cuando corresponda)
- f) Muestra de referencia para ser conservada en el laboratorio del SENASA.

#### II.- Información técnica anexa

- Identidad y proceso de fabricación - Nombre científico e identificación taxonómica (indique sinonimia, subespecie, variedad o raza si corresponde)

- Método utilizado para identificar el invertebrado (taxonomía clásica, técnicas moleculares, etc.).

Incluir claves de identificación morfológica cuando corresponda

- Manual de procedimiento y control de calidad para las etapas de crianza del Bioinsumo  
Propiedades biológicas y utilización agronómica. - Pruebas de especificidad, que indiquen cualquier riesgo potencial sobre especies no objetivos o para la salud de las personas y animales.

- Antecedentes de los resultados, de la introducción y/o liberación del organismo en otros países (para organismo exóticos)

- Condiciones y métodos de liberación

- Dosis

- Período en que deben suspenderse las aplicaciones de otros productos fitosanitarios (antes y después de la liberación)

PROCEDIMIENTO PARA EL REGISTRO DE PRODUCTOS DE TRATO DIFERENCIADO (PTD).

Se considera Producto de Trato Diferenciado a todo aquel que por sus características físicas y químicas, toxicológicas, ecotoxicológicas, modo de uso u otra cuestión técnica, no es alcanzado por la totalidad de los requisitos, o por su naturaleza o estado de avance técnico al momento de la presentación de la solicitud de registro.

Las personas físicas o jurídicas que inician un procedimiento de registro, podrán solicitar el tratamiento diferenciado de un principio activo o producto formulado, si corresponde, mediante la presentación de la información y documentación que fundamente dicho trato (Waiver), como anexo a cada tipo de categoría solicitada, a ser:

SUSTANCIAS ACTIVAS GRADO TÉCNICO NUEVAS.

SUSTANCIAS ACTIVAS GRADO TÉCNICO EQUIVALENTES.

PRODUCTOS FORMULADOS EN BASE A SUSTANCIAS ACTIVAS GRADO TÉCNICO NUEVAS O EQUIVALENTES.

COADYUVANTES DE APLICACIÓN, SEMIOQUÍMICOS Y FORMULADOS MISCELÁNEOS.

AUTORIZACIÓN DE PREDIOS EXPERIMENTALES Y DE USO EXPERIMENTAL DE SUSTANCIAS ACTIVAS SINTÉTICAS.

PRODUCTOS FORMULADOS EN BASE A SUSTANCIAS ACTIVAS BIOQUÍMICAS.

PRODUCTOS FORMULADOS MICROBIANOS DESTINADOS A LA PROTECCIÓN VEGETAL

FISCALIZACIÓN

Fiscalización post autorización de la sustancia activa grado técnico nueva o equivalente o del producto formulado. El SENASA podrá efectuar fiscalizaciones post autorización de la sustancia activa grado técnico o del producto formulado mediante análisis de muestras del producto autorizado, estando el costo de envío de muestras y análisis a cargo del titular del registro o del importador. En caso de que la fiscalización demuestre inconsistencias entre la información declarada y los análisis efectuados sobre las muestras oficiales, el mencionado Servicio Nacional

### ANEXO III

dará de baja la autorización de conformidad con los procedimientos establecidos en la normativa vigente, sin perjuicio de las sanciones que pudieran corresponder de acuerdo con lo dispuesto en el Capítulo V de la Ley N° 27.233 y su Decreto Reglamentario N° DECTO-2019-776-APN-PTE del 19 de noviembre de 2019, y la eventual aplicación de las medidas preventivas pertinentes.

Fiscalización documental post autorización de la sustancia activa grado técnico y/o del producto formulado. El SENASA podrá efectuar fiscalizaciones documentales post autorización de la sustancia activa grado técnico y/o del producto formulado. En caso de que la fiscalización demuestre inconsistencias entre la información declarada y la presentada al solicitar la autorización de la sustancia activa o del formulado para la planta en cuestión, el citado Servicio Nacional dependiendo del grado de inconsistencia dará de baja la autorización de conformidad con los procedimientos establecidos en la normativa vigente o solicitará la subsanación correspondiente, sin perjuicio de las sanciones que pudieran corresponder de conformidad con lo establecido en el Capítulo V de la mentada Ley N° 27.233 y su referido decreto reglamentario.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ANEXO III - REGISTRO DE PRODUCTOS FITOSANITARIOS

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 35 pagina/s.