

**ESTANDAR REGIONAL EN PROTECCION FITOSANITARIA**

**SECCION VI - PRODUCTOS FITOSANITARIOS**

**6.1. REQUISITOS TECNICOS PARA EL REGISTRO DE SUSTANCIAS ACTIVAS QUÍMICAS GRADO  
TÉCNICO**

**v 3.3.6**

**COMITE DE SANIDAD VEGETAL DEL CONO SUR**

**COSAVE**

**Agosto, 2002**

## **CONTENIDO**

**REVISION**  
**APROBACION**  
**RATIFICACION**  
**REGISTRO DE MODIFICACIONES**  
**DISTRIBUCION**

### **I. INTRODUCCION**

- 1. AMBITO**
- 2. REFERENCIA**
- 3. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS**
- 4. DESCRIPCION**

### **II. REQUISITOS GENERALES**

#### **II-1 Requisitos Técnicos para el Registro de una Sustancia Activa Grado Técnico Nueva**

- 1. APLICABILIDAD**
- 2. IDENTIDAD**
- 3. PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS**
- 4. ASPECTOS RELACIONADOS A SU USO**
- 5. METODOS ANALITICOS**
- 6. RESIDUOS EN PRODUCTOS TRATADOS**
- 7. INFORMACION RESPECTO A LA SEGURIDAD**
- 8. TOXICOLOGIA EN MAMIFEROS**
  - 8.1. Toxicidad Aguda**
  - 8.2. Toxicidad a Corto/Medio Plazo**
  - 8.3. Toxicidad Crónica**
  - 8.4. Mutagenicidad**
  - 8.5. Efectos sobre la Reproducción**
  - 8.6. Metabolismo en Mamíferos**
  - 8.7. Información Médica Obligatoria**
  - 8.8. Estudios Adicionales**
  - 8.9. Información Médica Complementaria**
- 9. EFECTOS SOBRE EL AMBIENTE**
  - 9.1. Comportamiento en el Suelo**
  - 9.2. Comportamiento en el Agua y en el Aire**
- 10. EFECTOS ECOTOXICOLOGICOS**
  - 10.1. En Aves**
  - 10.2. En Organismos Acuáticos**
  - 10.3. En Organismos Distintos al Objetivo**

#### **II-2 Requisitos Técnicos para el Registro de una Sustancia Activa Grado Técnico Equivalente**

- 1. APLICABILIDAD**
- 2. IDENTIDAD**
- 3. PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS**
- 4. METODOS ANALITICOS**
- 5. TOXICOLOGIA EN MAMIFEROS**
  - 5.1. Toxicidad Aguda**

### **III- DETERMINACION DE EQUIVALENCIA**

**REVISION**

Este estándar regional en protección fitosanitaria está sujeto a revisiones y modificaciones periódicas.

La primera revisión y modificación de este ERPF se realizó en julio de 1997, XIX Reunión del Comité Directivo del COSAVE, en Brasilia, Brasil.

La última revisión de este ERPF se realizó en agosto de 2002, XXXVI Reunión del Comité Directivo del COSAVE, en Montevideo, Uruguay. La tercera ratificación se realizó en la XI Reunión del Consejo de Ministros, agosto de 2002, Montevideo, Uruguay.

## **APROBACION**

Este estándar fue aprobado en la IX Reunión del Comité Directivo, marzo, 1995, Montevideo, Uruguay.

## **RATIFICACIÓN**

Este estándar fue ratificado por la primera vez en la V Reunión del Consejo de Ministros, mayo de 1995, Porto Alegre, Brasil y por segunda vez, en la VIII Reunión del Consejo de Ministros, enero de 1998, Asunción, Paraguay.

## **REGISTRO DE MODIFICACIONES**

Las modificaciones a este estándar serán numeradas y fechadas correlativamente.

Los poseedores de este estándar deben asegurarse que todas las modificaciones sean insertadas y las páginas obsoletas sean removidas.

## **DISTRIBUCION**

Este estándar es distribuido por la Secretaría de Coordinación del COSAVE a:

- a. Organizaciones Nacionales de Protección Fitosanitaria, ONPFs, integrantes del COSAVE:
  - Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria - SENASA, Argentina.
  - Departamento de Defensa e Inspección Vegetal - DDIV, Brasil.
  - Servicio Agrícola y Ganadero - SAG, Chile.
  - Dirección de Defensa Vegetal - DDV, Paraguay
  - Dirección General de Servicios Agrícolas - DGSA, Uruguay.
- b. Organizaciones Regionales de Protección Fitosanitaria - ORPFs.
- c. Grupos de Trabajo Permanente del COSAVE (GTPs).
- d. Secretaría de la Comisión del CODEX Alimentarius – FAO/OMS
- e. Secretaría Administrativa del MERCOSUR.
- f. Comité de Sanidad del MERCOSUR y,
- g. Secretaría del Acuerdo MSF de la OMC.

## **I. INTRODUCCION**

### **1. AMBITO**

Este estándar regional establece los requisitos que se deben considerar en el registro de una sustancia activa química grado técnico para productos fitosanitarios.

### **2. REFERENCIAS**

- Legislaciones y reglamentaciones nacionales de los países miembros del COSAVE.

- Código Internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de Plaguicidas. FAO, Roma (Versión enmendada 1990).
- Directrices FAO para el Registro y Control de Plaguicidas (1985).
- Decisión N° 91/414 de CEE para la Armonización del Registro de Plaguicidas (1991).
- Resolución N°16 de la V Reunión del Comité Directivo del COSAVE, São Paulo, 1993.
- Resolución GMC N°73/94 de MERCOSUR.
- Manual on the Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products, Fifth edition, Roma-1999.
- Resolución GMC N°48/96 de MERCOSUR.
- Resolución GMC N°87/96 de MERCOSUR

### 3. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

<b>ANALISIS DE RIESGO</b>	Proceso que caracteriza los efectos adversos, evalúa sus probabilidades, determina sus consecuencias y analiza las formas en que los riesgos pueden ser mitigados y comunicados.
<b>ANALISIS DE RIESGO DE PRODUCTOS FITOSANITARIOS</b>	Análisis de riesgo aplicado a estos productos, tomando en consideración los efectos sobre el medio ambiente, la salud humana, de las plantas y de los animales.
<b>ANSI</b>	Abreviatura de American National Standard Institute.
<b>AUTORIDAD COMPETENTE</b>	Organismo(s) del gobierno que tiene(n) la potestad legal de establecer y aplicar la legislación que concierne a los productos fitosanitarios.
<b>BSI</b>	Abreviatura de British Standard Institution.
<b>CAS</b>	Abreviatura de Chemical Abstract Service
<b>CD</b>	Abreviatura de Comité Directivo del COSAVE.
<b>CM</b>	Abreviatura de Consejo de Ministros del COSAVE
<b>COSAVE</b>	Abreviatura de Comité de Sanidad Vegetal del Cono Sur.
<b>FAO</b>	Abreviatura de Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación.
<b>GTP-P</b>	Abreviatura de Grupo de Trabajo Permanente en Productos Fitosanitarios del COSAVE.
<b>GTP-PF</b>	Abreviatura de Grupo de Trabajo Permanente en Productos Fitosanitarios del MERCOSUR.
<b>IMPUREZAS RELEVANTES</b>	Son aquellos sub productos de fabricación o los que surgen durante el almacenamiento de un producto fitosanitario los que, comparados con el ingrediente activo, son toxicológicamente significativos para la

salud o el medio ambiente, son fitotóxicos para las plantas tratadas, causan contaminación en cultivos para consumo, afectan la estabilidad del producto fitosanitario o causan cualquier otro efecto adverso.

<b>ISO</b>	Abreviatura de International Standardization Organization.
<b>IUPAC</b>	Abreviatura de International Union of Pure Applied Chemistry
<b>MERCOSUR</b>	Abreviatura de Mercado Común del Cono Sur.
<b>MSF</b>	Abreviatura de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias.
<b>OMC</b>	Abreviatura de Organización Mundial de Comercio.
<b>OMS</b>	Abreviatura de Organización Mundial de la Salud.
<b>PERFIL DE IMPUREZAS</b>	Es la identidad de las impurezas de una sustancia activa grado técnico, el rango de concentraciones y límite máximo para cada impureza.
<b>PRODUCTO FITOSANITARIO</b>	Cualquier sustancia, agente biológico, mezcla de sustancias o de agentes biológicos, destinada a prevenir, controlar o destruir cualquier organismo nocivo, incluyendo las especies no deseadas de plantas, animales o microorganismos que causan perjuicio o interferencia negativa en la producción, elaboración o almacenamiento de los vegetales y sus productos. El término incluye coadyuvantes, fitoreguladores, desecantes y las sustancias aplicadas a los vegetales antes o después de la cosecha para protegerlos contra el deterioro durante el almacenamiento y transporte.
<b>REGISTRANTE</b>	Persona física o jurídica que solicita el registro de un producto fitosanitario y a la cual corresponden las responsabilidades legales, técnicas y administrativas, por la información presentada y las asociadas con el cumplimiento de las condiciones del registro, una vez otorgado.
<b>REGISTRO</b>	Proceso por el cual la autoridad competente, aprueba la fabricación, formulación, experimentación, fraccionamiento, comercialización y utilización de un producto fitosanitario.
<b>RESIDUO</b>	Cualquier sustancia o agente biológico específico presente o sobre un producto vegetal o alimento de uso humano o animal, como consecuencia de su exposición a un producto fitosanitario. El término incluye los metabolitos y las impurezas consideradas de importancia toxicológica.
<b>RIESGO</b>	Probabilidad de ocurrencia de efectos adversos a la salud y al ambiente, resultante de la exposición a un producto fitosanitario.
<b>SUSTANCIA ACTIVA</b>	Componente que confiere la acción biológica esperada a un producto fitosanitario (sinónimo: activo, ingrediente activo, principio activo).
<b>SUSTANCIA ACTIVA GRADO TÉCNICO</b>	Sustancia activa tal cual se obtiene de la síntesis industrial. Se compone del ingrediente activo, productos relacionados e impurezas, pudiendo contener estabilizantes.

pudiendo contener estabilizantes.

**SUSTANCIA ACTIVA  
GRADO TÉCNICO  
EQUIVALENTE**

Sustancia activa grado técnico de diferentes fabricantes o de diferentes procesos de fabricación del mismo fabricante que alcanzan los resultados establecidos en el proceso de determinación de equivalencia.

**SUSTANCIA ACTIVA  
GRADO TÉCNICO NUEVA**

Es aquella que corresponde a una sustancia activa que no esta incluida en ningún producto fitosanitario registrado anteriormente.

**WSSA**

Abreviatura de Weed Science Society of América

#### **4. DESCRIPCION**

El presente estándar establece los requisitos técnicos que son exigibles para fines de registro de sustancias activas químicas grado técnico de productos fitosanitarios.

#### **II. REQUISITOS GENERALES**

Con el objeto de dar cumplimiento a los requisitos que se definen en el presente estándar, se deberán seguir los criterios, procedimientos y alcances comunes de evaluación de datos, con fines de registro, que se establecen en los subestándares específicos.

Para el registro de sustancias activas químicas grado técnico podrá utilizarse la información existente publicada a nivel nacional y/o internacional, siempre que la misma reúna las condiciones mínimas establecidas.

##### **II.1 Requisitos Técnicos para el Registro de una Sustancia Activa Química Grado Técnico Nueva**

A los efectos del registro de una Sustancia Activa Química Grado Técnico Nueva, se deberá evaluar, mediante análisis de riesgo, información suficiente en relación a los siguientes datos, que deberán ser proporcionados por el registrante:

##### **1. APLICABILIDAD**

La información que se solicita debe proporcionarse únicamente si ella es inherente al producto en evaluación. La falta de presentación de cualquier información deberá estar acompañada de una justificación técnica. Si la autoridad competente no lo aceptara, deberá fundamentarlo técnicamente.

##### **2. IDENTIDAD**

- 2.1. Solicitante
- 2.2. Fabricante
- 2.3. Nombre común: aceptado por ISO, o propuesto, en su orden, por BSI, ANSI, WSSA o el fabricante, hasta su aceptación o denominación por ISO.
- 2.4. Sinónimo
- 2.5. Nombre químico aceptado o propuesto por IUPAC
- 2.6. Numero CAS
- 2.7. Fórmula empírica
- 2.8. Fórmula estructural
- 2.9. Número de código experimental
- 2.10. Grupo(s) químico(s)
- 2.11. Diagrama esquemático del proceso de fabricación

- 2.12. Contenido mínimo de ingrediente activo
- 2.13. Isómeros
- 2.14. Límite máximo de cada impureza presente cuyo contenido sea igual o superior a 1g/kg (basado en los datos de análisis de cinco lotes como mínimo). Las impurezas relevantes deben ser identificadas y cuantificadas. La fracción no identificada de la sustancia activa química grado técnico no debe superar los 20 g/kg.
- 2.15. Límite máximo de cada impureza relevante cuyo contenido sea inferior a 1 g/kg
- 2.16. Aditivos (ej.: estabilizantes)

### **3. PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS (según métodos internacionalmente reconocidos)**

- 3.1. Aspecto:
  - 3.1.1. Estado físico
  - 3.1.2. Color
  - 3.1.3. Olor
- 3.2. Punto de Fusión (para sólidos a temperatura ambiente)
- 3.3. Punto de Ebullición (para líquidos a temperatura ambiente)
- 3.4. Densidad
- 3.5. Presión de vapor
- 3.6. Volatilidad
- 3.7. Espectro de absorción
- 3.8. Solubilidad en agua
- 3.9. Solubilidad en solventes orgánicos
- 3.10. Coeficiente de partición en n-octanol/agua
- 3.11. Estabilidad en agua
- 3.12. Inflamabilidad o punto de ignición (en el caso de líquidos inflamables o combustibles)
- 3.13. Tensión superficial
- 3.14. Propiedades explosivas
- 3.15. Propiedades oxidantes (corrosividad)
- 3.16. Reactividad con el material de envases
- 3.17. pH
- 3.18. Constante de disociación en agua
- 3.19. Viscosidad (para líquidos a temperatura ambiente)

### **4. ASPECTOS RELACIONADOS A SU UTILIDAD**

- 4.1. Clase de uso
- 4.2. Efecto sobre los organismos-plaga  
(ej: tóxico por inhalación, contacto sistémico u otras formas).
- 4.3. Organismos nocivos controlados.
- 4.4. Modo de acción sobre los organismos nocivos y sobre las plantas.
- 4.5. Ambito de aplicación previsto (ej.: campo, invernáculo u otros).
- 4.6. Condiciones fitosanitarias y ambientales para ser usado.
- 4.7. Resistencia (información sobre desarrollo de resistencia y estrategias de manejo).

### **5. METODOS ANALITICOS**

- 5.1. Métodos analíticos para la determinación cuali-cuantitativa de la sustancia activa química pura, de las impurezas relevantes y de aquellas impurezas mayores a 0,1% y, cuando corresponda, para la determinación de isómeros y estabilizantes.
- 5.2. Métodos analíticos, incluida la tasa de recuperación y los límites de sensibilidad (límites de detección y cuantificación), para la determinación de residuos en plantas tratadas, productos vegetales, suelo y agua.

### **6. RESIDUOS EN PRODUCTOS TRATADOS**

- 6.1. Identificación de los productos de degradación en plantas o productos tratados.
- 6.2. Comportamiento de los residuos de la sustancia activa y sus metabolitos desde la aplicación a la cosecha. Absorción, distribución o conjugación con los componentes de la planta y la disipación del producto en el medio ambiente (las especificaciones de referencia serán establecidas en el subestándar correspondiente).
- 6.3. Datos sobre residuos, obtenidos mediante pruebas controladas.

## **7. INFORMACION CON RESPECTO A LA SEGURIDAD**

- 7.1. Procedimientos para la destrucción de la sustancia activa y para la descontaminación.
- 7.2. Posibilidades de recuperación (si la información está disponible).
- 7.3. Posibilidades de neutralización.
- 7.4. Incineración controlada.
- 7.5. Depuración de las aguas.
- 7.6. Métodos recomendados y precauciones de manejo durante su manipulación, almacenamiento, transporte y en caso de incendio o derrame.
- 7.7. Productos de reacción y gases de combustión (en caso de incendio).
- 7.8. Información sobre equipos de protección individual.

## **8. TOXICOLOGIA EN MAMIFEROS**

### **8.1. Toxicidad Aguda**

- 8.1.1. Oral
- 8.1.2. Dérmica
- 8.1.3. Inhalatoria
- 8.1.4. Irritación cutánea y ocular
- 8.1.5. Sensibilización cutánea.

### **8.2. Toxicidad a Corto Plazo/Medio Plazo**

- 8.2.1. Oral acumulativa (estudio de 28 días)
- 8.2.2. Administración oral en roedores y en no roedores (90 días)
- 8.2.3. Otras vías:
  - 8.2.3.1. Inhalatoria
  - 8.2.3.2. Dérmica

### **8.3. Toxicidad crónica**

- 8.3.1. Oral a largo plazo
- 8.3.2. Carcinogenicidad

### **8.4. Mutagenicidad**

- 8.4.1. Mutaciones genéticas (Test de Ames u otros)
- 8.4.2. Aberraciones cromosómicas

8.4.3. Perturbaciones del ADN.

### **8.5. Efectos sobre la Reproducción**

8.5.1. Teratogenicidad

8.5.2. Estudio de efectos sobre la reproducción en por lo menos dos generaciones de mamíferos.

### **8.6. Metabolismo en Mamíferos**

8.6.1. Estudios de:(luego de la administración oral y dérmica)

8.6.1.1. Absorción

8.6.1.2. Distribución

8.6.1.3. Excreción

8.6.2. Explicación de las rutas metabólicas

### **8.7. Información Médica Obligatoria**

8.7.1. Diagnóstico y síntomas de intoxicación

8.7.2. Tratamientos propuestos:

8.7.2.1. Primeros auxilios

8.7.2.2. Tratamiento médico

8.7.2.3. Antídotos

### **8.8. Estudios Adicionales**

8.8.1. Estudios de neurotoxicidad y/o neurotoxicidad retardada

8.8.2. Efectos tóxicos de metabolitos procedentes de los vegetales tratados, cuando éstos sean diferentes de los identificados en los estudios sobre animales.

### **8.9. Información Médica Complementaria (cuando se disponga)**

8.9.1. Diagnóstico de intoxicación:

8.9.1.1. Observación directa de casos clínicos.

8.9.1.2. Observación sobre la exposición de la población en general y estudios epidemiológicos.

8.9.1.3. Observaciones sobre sensibilización/alergización

## **9. EFECTOS SOBRE EL AMBIENTE**

### **9.1. Comportamiento en el Suelo (Datos para 3 tipos de suelos patrones).**

9.1.1. Tasa y vías de degradación (hasta 90%), incluida la identificación de:

9.1.1.1. Procesos que intervienen

9.1.1.2. Metabolitos y productos de degradación

9.1.1.3. Adsorción, desorción y movilidad de la sustancia activa y, si es relevante, de sus productos de degradación.

9.1.1.4. Magnitud y naturaleza de los residuos remanentes.

### **9.2. Comportamiento en el Agua y en el Aire**

9.2.1. Tasa y vías de degradación en medio acuoso

9.2.2. Biodegradación, hidrólisis y fotólisis (si no fueron especificados en las propiedades físicas y químicas)

- 9.2.3. Tasa y vías de degradación en el aire para sustancias volátiles y fumigantes (si no fueron especificados en las propiedades físicas y químicas).

## 10. EFECTOS ECOTOXICOLÓGICOS

### 10.1. Efectos sobre las Aves

- 10.1.1. Toxicidad oral aguda
- 10.1.2. Toxicidad a corto plazo (estudio en una especie/8 días)
- 10.1.3. Efectos en la reproducción.

### 10.2. Efectos sobre Organismos Acuáticos

- 10.2.1. Toxicidad aguda para peces.
- 10.2.2. Toxicidad crónica para peces.
- 10.2.3. Efecto en la reproducción y tasa de crecimiento de peces.
- 10.2.4. Bioacumulación en peces.
- 10.2.5. Toxicidad aguda para *Daphnia* sp.
- 10.2.6. Estudios crónicos en *Daphnia* sp.
- 10.2.7. Tasa de reproducción para *Daphnia* sp.
- 10.2.8. Curva de crecimiento para *Daphnia* sp.
- 10.2.9. Efectos sobre el crecimiento de las algas.

### 10.3. Efectos sobre Organismos Distintos al Objetivo

- 10.3.1. Toxicidad aguda para abejas
- 10.3.2. Toxicidad aguda para artrópodos benéficos (ej.: predadores).
- 10.3.3. Toxicidad para lombrices de tierra
- 10.3.4. Toxicidad para microorganismos del suelo.

## II-2 Requisitos Técnicos para el Registro de una Sustancia Activa *Química* Grado Técnico Equivalente

A los efectos del registro de una Sustancia Activa *Química* Grado Técnico Equivalente, se deberá evaluar información suficiente en relación a los siguientes datos, que deberán ser proporcionados por el registrante:

### 1. APLICABILIDAD

La información que se solicita debe proporcionarse únicamente si ella es inherente al producto en evaluación. La falta de presentación de cualquier información deberá estar acompañada de una justificación técnica. Si la autoridad competente no lo aceptara, deberá fundamentarlo técnicamente.

### 2. IDENTIDAD

- 2.1. Solicitante
- 2.2. Fabricante
- 2.3. Nombre común: aceptado por ISO, o propuesto, en su orden, por BSI, ANSI, WSSA o el fabricante, hasta su aceptación o denominación por ISO.
- 2.4. Sinónimo
- 2.5. Nombre químico aceptado o propuesto por IUPAC
- 2.6. Número CAS
- 2.7. Fórmula empírica
- 2.8. Fórmula estructural
- 2.9. Número de código experimental
- 2.10. Grupo(s) químico(s)
- 2.11. Diagrama esquemático del proceso de fabricación
- 2.12. Contenido mínimo de ingrediente activo

- 2.13. Isómeros
- 2.14. Límite máximo de cada impureza presente cuyo contenido sea igual o superior a 1g/kg (basado en los datos de análisis de cinco lotes como mínimo). Las impurezas relevantes deben ser identificadas y cuantificadas. La fracción no identificada de la sustancia activa química grado técnico no debe superar los 20 g/kg.
- 2.15. Límite máximo de cada impureza relevante cuyo contenido sea inferior a 1 g/kg
- 2.16. Aditivos (ej.: estabilizantes)

### **3. PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS (según métodos internacionalmente reconocidos)**

- 3.1. Aspecto:
  - 3.1.1. Estado físico
  - 3.1.2. Color
  - 3.1.3. Olor
- 3.2. Punto de Fusión (para sólidos a temperatura ambiente)
- 3.3. Punto de Ebullición (para líquidos a temperatura ambiente)
- 3.4. Densidad
- 3.5. Presión de vapor
- 3.6. Volatilidad
- 3.7. Espectro de absorción
- 3.8. Solubilidad en agua
- 3.9. Solubilidad en solventes orgánicos
- 3.10. Coeficiente de partición en n-octanol/agua
- 3.11. Estabilidad en agua
- 3.12. Inflamabilidad o punto de ignición (en el caso de líquidos inflamables o combustibles)
- 3.13. Tensión superficial
- 3.14. Propiedades explosivas
- 3.15. Propiedades oxidantes (corrosividad)
- 3.16. Reactividad con el material de envases
- 3.17. pH
- 3.18. Constante de disociación en agua
- 3.19. Viscosidad (para líquidos a temperatura ambiente)

### **4. METODOS ANALITICOS**

- 4.1. Métodos analíticos para la determinación cuali-cuantitativa de la sustancia activa química pura, de las impurezas relevantes y de aquellas impurezas mayores a 0,1% y, cuando corresponda, para la determinación de isómeros y estabilizantes.

### **5. TOXICOLOGIA EN MAMIFEROS**

- 5.1. Toxicidad Aguda
  - 5.1.1. Oral
  - 5.1.2. Dérmica
  - 5.1.3. Inhalatoria
  - 5.1.4. Irritación cutánea y ocular
  - 5.1.5. Sensibilización cutánea.

## **III – DETERMINACION DE EQUIVALENCIA**

- 1. Las sustancias activas grado técnico de diferentes fabricantes o de diferentes procesos de fabricación del mismo fabricante serán considerados equivalentes si la evaluación del proceso de producción usado, el perfil de impurezas y, si es necesario, la evaluación de los perfiles toxicológicos/ecotoxicológicos, alcanzan los resultados requeridos en los puntos 3, 4 y 5 que se indican a continuación.

2. Cuando un fabricante introduzca cambios en el proceso de fabricación de una sustancia activa grado técnico previamente registrada, la equivalencia deberá ser determinada en base a lo indicado en el punto 1.
3. Equivalencia del perfil de impurezas de la sustancia activa grado técnico
  - 3.1. Una sustancia activa grado técnico será considerada suficientemente similar para que sea equivalente, cuando el máximo nivel de cada impureza no relevante no se incremente en más del 50% con relación al máximo nivel de referencia, o cuando el nivel absoluto no se incremente en más de 3 g/kg (se aplicará el que represente el mayor nivel de incremento) y cuando no se presenten nuevas impurezas relevantes.
  - 3.2. Cuando la concentración máxima de cada impureza no relevante exceda las diferencias indicadas en el numeral 3.1, se le solicitará al registrante suministrar argumentos fundamentados y los datos de respaldo necesarios, que expliquen por que motivo estas impurezas en particular continúan siendo no relevantes y la sustancia activa grado técnico es equivalente. La ONPF evaluará el caso para decidir si la sustancia activa grado técnico es, o no, equivalente.
  - 3.3. Cuando nuevas impurezas estén presentes en un nivel igual o mayor a 1 g/kg, se le solicitará al registrante suministrar argumentos fundamentados y los datos de respaldo necesarios, que expliquen por que motivo estas impurezas en particular no son relevantes y la sustancia activa grado técnico es equivalente. La ONPF evaluará el caso para decidir si la sustancia activa grado técnico es, o no, equivalente.
  - 3.4. Cuando se encuentren impurezas relevantes por encima de la concentración máxima establecida y/o cuando estén presentes nuevas impurezas relevantes, se requerirán datos toxicológicos y/o ecotoxicológicos adicionales (conforme a los requisitos técnicos indicados precedentemente en este Estándar, en el Título II.1; ítem 8 – Toxicología en Mamíferos, puntos 8.2 a 8.5 e ítem 10 – Efectos ecotoxicológicos (si corresponde al uso propuesto).
4. Equivalencia de los perfiles toxicológicos de las sustancias activas grado técnico
  - 4.1. El perfil toxicológico será considerado equivalente cuando, en relación al perfil de referencia los datos requeridos (Título II.2; ítem 5) no difieran en más de un factor de 2 (o por un factor mayor que los incrementos de las dosis correspondientes, si es mayor que 2).
  - 4.2. Cuando la equivalencia no ha podido ser determinada con los datos requeridos en los puntos 3 y 4.1 se evaluarán datos toxicológicos adicionales aplicando los mismos criterios indicados en el punto 4.1, siempre que, y si corresponde, los órganos afectados sean los mismos. El “nivel de efecto no observado” (NOELs) o “nivel de efecto adverso no observado” (NOAELs), no deben diferir en más que las diferencias en los niveles de dosis usadas. No debería haber cambios en la evaluación en aquellos estudios que producen resultados positivos o negativos.
5. Equivalencia de los perfiles ecotoxicológicos de las sustancias activas grado técnico (si corresponde al uso propuesto para la sustancia activa grado técnico)
  - 5.1 El perfil ecotoxicológico será considerado equivalente cuando, comparado con el perfil de referencia, no difiera por un factor mayor de 5, cuando se ha determinado usando las mismas especies (o por un factor mayor que el incremento de la dosis, si es mayor que 5).
6. Cuando una sustancia activa grado técnico no sea considerada equivalente, deberá cumplir con todos los requisitos establecidos en el punto II.1.