



Directive d'homologation

Renseignements exigés sur les caractéristiques chimiques pour l'homologation d'une matière active de qualité technique ou d'un produit du système intégré

La présente directive d'homologation précise dans le détail les renseignements sur les caractéristiques chimiques qui sont exigés pour l'homologation des produits susmentionnés en vertu de la *Loi* et du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, ainsi que l'agencement recommandé des données dans la partie 2 du dossier remis à cette fin. Le document comprend également des directives sur la présentation des étalons analytiques liés au produit.

Ce document remplace la directive d'homologation Dir93-02, *Renseignements exigés sur les caractéristiques chimiques pour l'homologation des matières actives de qualité technique*, publiée le 18 février 1993. Dans le cadre du processus de révision, nous avons demandé les commentaires de l'industrie en publiant le projet de directive Pro97-01, *Renseignements exigés sur les caractéristiques chimiques pour l'homologation d'une matière active de qualité technique ou d'un produit du système intégré*, en juillet 1997. Les commentaires que nous avons reçus ont été étudiés avant de publier le présent document.

Les exigences concernant les caractéristiques chimiques ont été harmonisées avec celles de l'*Environmental Protection Agency* (EPA) des États-Unis, telles qu'elles sont décrites dans la partie 158 de la section 40 du *Code of Federal Regulations*, et dans les *Product Properties Test Guidelines, 830 Series*.

Dans le but d'aider les requérants à compiler une série complète de données sur les caractéristiques chimiques d'un produit, nous avons inclus, à l'annexe III, un tableau de comparaison des documents d'orientation correspondants de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) et de l'EPA.

(also available in English)

Le 8 mai 1998

Ce document est publié par la Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6606D1
2250, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca
Télécopieur : (613) 736-3798
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799

Table des matières

1.0	Introduction	1
2.0	Renseignements exigés sur les caractéristiques chimiques du produit	2
3.0	Présentation des échantillons	3
Annexe I	Données exigées pour l'homologation (Partie 2 du dossier de données)	7
	Identification	7
	Composition	8
	Propriétés	18
Annexe II	Présentation des données d'analyse	23
Annexe III	Comparaison des documents d'orientation correspondants de l'ARLA/EPA	27
Annexe IV	Références pour l'obtention de renseignements sur les caractéristiques chimiques	29
Annexe V	Définitions	31
Annexe VI	Acronymes	33

1.0 Introduction

Les renseignements sur les caractéristiques chimiques sont recueillis et évalués afin de respecter les deux objectifs suivants :

- i) identifier et quantifier les matières actives afin de garantir les limites certifiées du produit antiparasitaire;
- ii) établir toutes les caractéristiques liées à la composition du produit, incluant les matières actives techniques, les impuretés et les matières inertes afin :
 - a) de déterminer les particularités (pureté et force) propres à chaque source;
 - b) d'évaluer la sûreté, pour l'homme et l'environnement, des utilisations prévues du produit.

Pour atteindre ces objectifs, il faut d'abord et avant tout fournir des renseignements détaillés sur la composition de la matière active de qualité technique (MAQT) ou du produit du système intégré (PSI) visés; à cette fin, il convient de présenter les résultats d'une analyse poussée (à 0,1 % en poids) ainsi qu'une liste des impuretés ayant une importance sur le plan toxicologique, quelle que soit leur concentration¹. Ces données doivent être accompagnées d'une explication des méthodes qui ont permis la validation des procédures, des résultats et des conclusions. Les données d'analyse doivent aussi être étayées par une description de toutes les matières de départ² et du procédé de fabrication utilisés pour produire le produit antiparasitaire.

Les autorités compétentes en matière de réglementation doivent pouvoir évaluer la présence possible d'impuretés dont on connaît ou dont on craint les effets à l'égard de la santé ou de l'environnement. Le requérant est invité à examiner attentivement les deux objectifs susmentionnés pour s'assurer que les données sur les caractéristiques chimiques qu'il produira répondront aux exigences de l'Agence.

L'ARLA a élaboré une série de codes de données (CODO) correspondant aux renseignements exigés pour l'homologation d'un produit selon la catégorie utilisation-site (CUS). Ces codes doivent servir de fondement à la présentation des renseignements exigés sur les caractéristiques chimiques du produit et leur examen préliminaire permettra de déterminer si les renseignements sont complets avant l'examen des données sur les caractéristiques chimiques. Toutes les instructions concernant le processus de présentation d'une demande d'homologation figurent dans deux documents de l'ARLA,

¹ Le niveau de détermination requis est régi par la limite de dosage de la méthode d'analyse des impuretés toxiques, qui est fonction de l'échantillon/produit chimique; il doit également être inférieur aux limites réglementaires établies, s'il y a lieu.

² Toute substance, incluant les réactifs, les solvants et les catalyseurs, utilisée pour fabriquer ou purifier un produit antiparasitaire.

Politique sur la gestion des demandes d'homologation (Pro96-01) et Organisation et présentation des renseignements dans les demandes d'homologation des produits antiparasitaires (Pro98-02) qui seront réécrits et publiés comme directives d'homologation.

Les termes et les acronymes utilisés dans le présent document sont définis dans les annexes V et VI respectivement. Le terme *produit* désigne à la fois une MAQT et un PSI. Les termes spécifiques sont utilisés lorsque le contexte l'exige.

2.0 Renseignements exigés sur les caractéristiques chimiques du produit

À l'annexe I du présent document figurent les renseignements exigés pour l'homologation d'une MAQT ou d'un PSI; on y trouve également d'autres directives lorsque la situation l'exige. Une directive d'homologation distincte, Dir98-03, présente les renseignements exigés pour les concentrés de fabrication (CF) et les préparations commerciales (PC) issus de MAQT ou de PSI homologués. Comme un PSI peut être homologué pour un produit de fabrication ou une préparation commerciale, les exigences correspondantes sur les caractéristiques chimiques mentionnées dans la Dir98-03 doivent également être respectées si le PSI doit être utilisé comme PC.

Application des lignes directrices

Prière de noter que ces exigences en matière de données peuvent être partiellement ou totalement remplacées par des directives distinctes figurant dans d'autres documents de l'ARLA (p. ex., pour des types de pesticides particuliers, y compris les phéromones et les agents microbiens antiparasitaires, conformément au *Guide d'homologation des produits antiparasitaires en vertu de la Loi* et du *Règlement sur les produits antiparasitaires*). En cas de doute, nous recommandons au requérant de vérifier auprès de l'Agence la pertinence de ces lignes directrices pour un produit particulier.

Le requérant peut se soustraire en partie aux exigences en matière de données énumérées à l'annexe I, de façon ponctuelle, s'il peut fournir une justification écrite acceptable fondée sur un raisonnement scientifique. Ce type de demande doit figurer dans le code de données correspondant ou renvoyer à cette section.

L'ARLA peut demander des données additionnelles concernant tout renseignement exigé dans la présente directive d'homologation, toujours de façon ponctuelle, si elle le juge nécessaire à des fins d'évaluation.

3.0 Présentation des échantillons

En vertu du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, l'Agence peut demander aux requérants de fournir des échantillons du produit. Les Services de laboratoire de l'ARLA tiennent un dépôt central de tous les échantillons analytiques soumis pour répondre aux exigences suivantes.

Pour les nouvelles matières actives et les nouvelles sources de matières actives homologuées, les échantillons suivants sont requis :

- i) un étalon analytique de 2,5 g de matière active ou, s'il y a lieu, 1 g de chaque stéréoisomère d'une matière active. Le produit doit :
 - a) avoir été purifié et fait l'objet d'une analyse poussée pour garantir la pureté de la matière active;
 - b) normalement contenir 95 % ou plus de matière active;
 - c) pouvoir servir d'étalon analytique pour déterminer la pureté de la même matière active présente dans un produit antiparasitaire ou les résidus de la même matière active, dans ou sur les aliments, ou les aliments du bétail, ou dans l'environnement.

- ii) un étalon analytique de 1 g de toutes les impuretés, de tous les métabolites ou de tous les produits de transformation considérés comme étant des résidus préoccupants (RP). Si un composé est difficile ou coûteux à obtenir, de 100 à 200 g peuvent suffire. Les étalons doivent comprendre tous les RP que le requérant a identifiés pour répondre aux exigences en matière de données figurant dans la directive d'homologation Dir98-02, *Lignes directrices sur les résidus chimiques*, à être publiée sous peu, ainsi que tous les autres RP identifiés par l'Agence durant le processus d'examen. Ce dernier scénario risque peu de survenir si le requérant respecte les étapes de la phase de consultation comme il est conseillé dans les *Lignes directrices sur les résidus chimiques*. Le produit constituant les étalons analytiques des RP doit :
 - a) avoir été purifié et fait l'objet d'une analyse poussée pour garantir la pureté du RP;
 - b) contenir 95 % ou plus de RP;
 - c) permettre de déterminer les concentrations du même RP dans des produits antiparasitaires ou dans des résidus issus du même composé dans des aliments pour consommation humaine ou animale ou dans l'environnement.

Si la durée de stabilité des échantillons ne dépasse pas 2 ans, de plus petits échantillons peuvent suffire. Des échantillons de remplacement pourront être demandés après la date de péremption.

Les échantillons suivants peuvent être requis par l'ARLA :

- i) 10 g de MAQT ou de PSI;
- ii) des étalons analytiques de 1 g des impuretés présentes dans la MAQT ou le PSI ou de certains métabolites ou, encore, de certains produits de dégradation. Si les composés sont difficiles ou coûteux à obtenir, des échantillons de 100 à 200 mg peuvent suffire.

Une partie ou la totalité des échantillons susmentionnés peuvent être exigés pour les matières actives présentes dans les produits déjà homologués en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) (pour des matières actives faisant l'objet d'une réévaluation, par exemple, ou dont les Services de laboratoire de l'ARLA ont besoin pour maintenir leurs stocks).

Prière d'envoyer directement les échantillons à l'adresse suivante :

Services de laboratoire
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
Immeuble des Services de laboratoires, n° 22
Ferme expérimentale centrale
Ottawa (Ontario)
K1A 0C6

NOTA :

- 1) L'emballage des échantillons doit être conforme à la *Loi* et au *Règlement sur le transport des marchandises dangereuses*. Les échantillons mal emballés, qui fuient ou qui sont autrement endommagés seront détruits, et d'autres échantillons devront être fournis.
- 2) Les échantillons doivent être correctement étiquetés; la concentration, le poids et les noms communs ou chimiques des produits doivent être indiqués et non pas leur nom commercial ou le code attribué par le fabricant.
- 3) Un certificat ou une déclaration de la pureté, y compris une description de la méthode qui a servi à déterminer la pureté doit accompagner tous les étalons analytiques.
- 4) Des instructions concernant l'entreposage et des renseignements sur la durée de conservation (date de péremption) doivent être fournis pour chaque étalon analytique. Les fiches signalétiques doivent aussi être fournies si elles sont disponibles.
- 5) Les étalons analytiques des impuretés doivent être étiquetés de façon à inclure le nom commun de la MAQT ou du PSI correspondant.

- 6) Les échantillons doivent être accompagnés d'une lettre motivant leur présentation, (l'ARLA les exige pour l'homologation, p. ex.) et porter un numéro de demande, si un tel numéro leur a été attribué, pour faciliter l'identification.
- 7) À moins que l'échantillon ne soit accompagné de sa fiche signalétique, la valeur de la toxicité aiguë par voie orale ou cutanée doit être mentionnée ou, à tout le moins, indiquée sur l'étiquette de l'échantillon.

Données exigées pour l'homologation

(Partie 2 du dossier de données)

IDENTIFICATION

Exigence : Renseignements permettant l'identification du produit, tels qu'ils sont décrits aux sections 2.1 à 2.10.

But : Identifier clairement le produit, les matières actives qui le composent et l'endroit où il a été fabriqué.

Directives : D'autres instructions sont fournies, au besoin, dans chaque section.

2.1 Nom et adresse commerciale du requérant

Le *requérant* indique le nom de la société qui doit certifier les renseignements figurant sur la formule des spécifications du produit (FSP) de l'ARLA (peut différer du nom de *l'usine de fabrication* mentionné à la section 2.2 ci-dessous).

2.2 Nom et adresse commerciale du fabricant; nom et adresse de l'usine de fabrication

D'ordinaire, le *fabricant* ferait partie de la même compagnie dont le nom figure à la section 2.1 ci-dessus, mais il peut aussi s'agir d'un fabricant à façon. L'*usine de fabrication* est l'endroit précis où la matière est produite.

2.3 Nom commercial du produit

2.3.1 Autres noms : incluant tout nom/numéro de code de développement d'un fabricant ainsi que tout nom étranger équivalent auxquels peuvent renvoyer les données du dossier.

2.4 Nom commun

Inclure le nom commun donné par l'Organisation internationale de normalisation (ISO) à chaque matière active ou, s'il n'est pas encore établi, le nom proposé.

2.5 Nom chimique

Les noms attribués par l'Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA) et par le Chemical Abstracts Service (CAS) à chaque matière active doivent être indiqués. S'il y a lieu, tous les stéréoisomères énumérés comme matières actives doivent être identifiés individuellement et être accompagnés d'une description de leur structure, conformément à la section 2.7 ci-dessous, démontrant la désignation stéréochimique.

2.6 Numéro de registre CAS

Pour toutes les matières actives ou tous les isomères ou groupes d'isomères, s'ils sont établis.

2.7 Formule développée

Pour chaque matière active incluant, s'il y a lieu, chaque stéréoisomère identifié comme matière active.

2.8 Formule moléculaire

2.9 Poids moléculaire

2.10 [Réservé]

Inclure le numéro de brevet, la date à laquelle il a été délivré et la date d'expiration. Si le brevet est en attente, il faut l'indiquer et fournir les renseignements quand ils sont disponibles.

COMPOSITION

Exigence : Des données sur la composition du produit sont requises, conformément aux sections 2.11 à 2.13 ci-dessous.

But : Produire une liste complète qualitative et quantitative des matières pouvant être présentes dans un produit grâce à la connaissance des matières de départ utilisées, du procédé de fabrication et d'une évaluation des méthodes/données d'analyse sur lesquelles les spécifications sont fondées. Ces renseignements servent à établir que la matière peut être fabriquée régulièrement, conformément aux limites certifiées qui sont indiquées sur la FSP.

L'Agence utilise également des données sur la composition lorsqu'elle examine des données de nouveaux produits pour déterminer si une MAQT ou un PSI issus d'une nouvelle source (fabricant ou lieu de fabrication) ou, encore, produits avec une nouvelle méthode de fabrication, sont identiques ou pratiquement similaires à une MAQT ou à un PSI déjà homologués. Cela permet de déterminer si les données de l'Agence

relatives à l'environnement, à la toxicologie ou à la valeur sont pertinentes ou si, au contraire, de nouvelles études doivent être réalisées.

En outre, les données permettent de déterminer si la matière à analyser utilisée pour produire des données à l'appui des parties 4 à 10 du processus d'homologation est conforme à celle qui est indiquée sur la FSP.

Directives : D'autres instructions sont fournies ci-après pour les sections 2.11 à 2.13 inclusivement.

2.11 Méthodes de fabrication

Les renseignements peuvent être fondés sur une production à l'échelle pilote ou sur la production à l'échelle commerciale initiale, mais doivent être mis à jour pour refléter la production à l'échelle commerciale actuelle, le cas échéant (voir les exigences correspondantes sur les données regroupées à l'article 2.13.3).

2.11.1 Sommaire de fabrication

Décrire brièvement le procédé de fabrication en indiquant les principales étapes et les réactifs et en résumant la description plus détaillée exigée à l'article 2.11.3 ci-dessous. Indiquer notamment les caractéristiques générales du procédé (discontinu ou continu, p. ex.) et la quantité habituelle de produit par lot (ou par unité temps, s'il s'agit d'un procédé continu).

2.11.2 Description des matières de départ

Les renseignements suivants doivent être fournis pour chaque matière de départ servant à produire la matière active :

- i) nom de marque, nom commercial, nom commun, nom chimique, numéro de registre CAS ou autre désignation commerciale;
- ii) nom et adresse du fabricant qui produit la matière de départ ou, si le requérant ne connaît pas ces renseignements, nom et adresse du fournisseur;
- iii) tous les renseignements concernant la composition de chaque matière de départ, incluant un exemplaire des spécifications ou d'autres documents décrivant les matières.

Il convient de souligner qu'un requérant n'est pas tenu de procéder à l'analyse chimique des matières de départ afin de satisfaire aux critères susmentionnés; il doit seulement fournir les renseignements auxquels il a ou devrait avoir accès.

Les renseignements requis pour les matières inertes, pour un PSI le cas échéant, doivent être conformes aux exigences susmentionnées concernant les matières de départ.

S'il y a plusieurs fournisseurs de matières de départ ou de matières inertes, il faut fournir les spécifications pour tous les fournisseurs. Le changement de fournisseur, une fois qu'un produit est homologué, est assujéti aux exigences de la directive d'homologation Dir94-01, *Modification de l'homologation nécessitant ou non l'envoi d'un avis*.

2.11.3 Description détaillée du procédé de fabrication

Les requérants doivent présenter des renseignements sur le procédé de fabrication utilisé pour produire la MAQT ou le PSI à chaque étape de production donnant une substance isolée séparément. Ils doivent fournir notamment :

- i) un diagramme des réactions chimiques, incluant les structures à chaque étape du procédé, et des principales opérations unitaires, incluant les étapes de séparation;
- ii) le nom des réactifs, des solvants et des catalyseurs utilisés pour fabriquer le produit, incluant les quantités utilisées et l'ordre dans lequel elles sont ajoutées;
- iii) une description du matériel utilisé et susceptible d'avoir une incidence sur la composition de la substance produite;
- iv) une description des conditions (temps de réaction, température, pression, pH, humidité, etc.) contrôlées à chaque étape du procédé et susceptibles d'avoir une incidence sur la composition de la substance produite ainsi que des limites respectées;
- v) une description des étapes de purification (incluant celles qui servent à récupérer ou à recycler les matières de départ, les intermédiaires ou la substance produite);
- vi) une description des méthodes employées pour assurer l'uniformité de la composition de la substance produite (étalonnage du matériel, méthodes d'échantillonnage et autres mesures du contrôle de la qualité (CQ), par exemple, les essais utilisés pour vérifier si la réaction est complète, etc.).

D'autres exigences s'appliquent à la fabrication de matières actives stéréoisomériques. Les trois types de produits suivants peuvent être formés durant la fabrication de ces matières :

- i) un mélange racémique;
- ii) un stéréoisomère unique (un énantiomère ou un diastéréomère qui, par définition, comprend des isomères géométriques (isomères cis/trans ou Z/E);
- iii) un mélange isomérique amélioré stéréosélectivement.

Pour ce qui est des produits mentionnés aux points ii) et iii), une description complète du procédé de fabrication stéréosélective doit être fournie. L'identité et la pureté stéréospécifiques doivent être établies pour les matières de départ.

2.11.4 Exposé sur la formation d'impuretés

Le requérant doit fournir un exposé sur les impuretés susceptibles d'être présentes dans le produit, et les raisons pour lesquelles elles sont susceptibles d'y être. Cet exposé doit reposer sur une théorie chimique établie et sur les connaissances du requérant concernant les matières de départ et le procédé de fabrication. La rigueur de l'exposé théorique peut être évaluée parallèlement à celle des données de l'analyse préliminaire (voir la section 2.13 ci-dessous) pour déterminer si les méthodes utilisées permettront d'identifier totalement les impuretés pouvant être présentes. Si le requérant a des raisons de croire que des impuretés que l'ARLA considérerait comme ayant une importance sur le plan toxicologique³ peuvent être présentes, l'exposé doit comprendre une description détaillée de la formation possible de ces impuretés et des quantités pouvant être présentes. Les sources suivantes susceptibles d'entraîner la formation d'impuretés doivent être examinées, s'il y a lieu :

- i) toutes les impuretés associées à la matière active découvertes lors d'une analyse d'échantillons obtenus conformément au processus décrit à l'article 2.11.3 réalisée par le requérant ou pour lui;
- ii) toutes les autres impuretés qui, selon le requérant, *pourraient être présentes* dans un produit à un moment quelconque précédant son utilisation à une concentration supérieure ou égale à 0,1 % en poids, en fonction des points suivants :
 - a) la composition (ou les écarts de composition) de chaque matière de départ utilisée pour fabriquer le produit;
 - b) les impuretés dont on connaît (ou soupçonne) la présence dans les matières de départ ainsi que la concentration (ou les écarts de concentration) connue ou présumée de ces impuretés;
 - c) les réactions et les réactions secondaires prévues susceptibles de se produire durant la fabrication du produit et les quantités relatives d'impuretés de sous-produit découlant de ces réactions;
 - d) la dégradation possible des matières présentes dans le produit après sa fabrication, mais avant son utilisation;

³ Voir l'article 2.13.4 de l'annexe I pour un exposé plus détaillé sur les impuretés ayant une importance sur le plan toxicologique.

- e) les éventuelles réactions post-production entre les matières présentes dans le produit;
- f) la migration possible de composants des matériaux d'emballage dans le produit antiparasitaire;
- g) la présence possible de contaminants associée à une utilisation précédente du matériel de production pour fabriquer d'autres produits ou substances;
- h) les mesures de surveillance du procédé de contrôle industriel, de la purification et de la qualité utilisées pour fabriquer le produit et susceptibles d'empêcher la formation d'impuretés.

De façon ponctuelle, l'ARLA peut exiger un exposé plus détaillé sur la formation possible d'impuretés résultant d'autres réactions chimiques éventuelles, mettant en cause d'autres matières ou formées à d'autres étapes du procédé de fabrication.

2.12 Spécifications

La concentration nominale et les limites certifiées correspondantes doivent être indiquées pour chaque composant. La concentration nominale est définie comme étant la quantité normale d'une matière présente dans un produit antiparasitaire au moment de sa production. La concentration nominale des matières actives et un énoncé d'équivalence nominale correspondant, s'il y a lieu (sels acides, p. ex.), doivent être fournis.

La garantie du produit, indiquée sur la FSP et figurant sur l'étiquette provisoire du produit, est synonyme de concentration nominale des matières actives. Cette valeur doit correspondre exactement aux quantités de toutes les matières actives que l'on trouve habituellement dans la MAQT ou le PSI; elle est ensuite utilisée pour établir les limites certifiées applicables correspondantes, comme nous le verrons de façon plus détaillée à l'article 2.12.1 ci-dessous.

L'identification précise des impuretés présentes dans les produits à une concentration égale ou supérieure à 0,1 % en poids est exigée, tandis que les composants de nature toxique doivent être identifiés, quelle que soit leur concentration⁴. La composition d'au moins cinq lots du produit, déterminée à l'aide de méthodes particulières et de détecteurs universels, doit être fournie à l'appui des spécifications, comme il est décrit plus en détail à la clause 2.13.3 de l'annexe I. La demande doit comprendre les formules développées de toutes les impuretés précisées.

Le tableau suivant présente les renseignements requis (R) ou requis à titre conditionnel (RC) pour les matières actives et d'autres composants du produit.

⁴ Le niveau de détermination requis est régi par la limite de dosage de la méthode d'analyse des impuretés toxiques qui est fonction de l'échantillon/produit chimique; il doit également être inférieur aux limites réglementaires établies, s'il y a lieu.

Tableau 1 : Identification des composants du produit

Composant MAQT ou PSI	Nom commun (ou commercial ⁵)	Nom chimique (CAS)	N° de registre CAS	Composant % en poids (garantie nominale)	Limite inférieure certifiée	Limite supérieure certifiée	Rôle dans le produit
Matières actives	R	R	R	R	R	R	R
Matières inertes (le cas échéant pour un PSI)	R	R	R	R	R	R	R
Impuretés ayant une importance sur le plan toxicologique et associées à la matière active (peu importe la concentration ⁴)	RC ⁶	R	RC ⁶	R		R	Identifier comme étant une impureté
Autres impuretés associées aux matières actives à ≤ 0,1 %	RC ⁶	R	RC ⁶	R		R	Identifier comme étant une impureté

Les spécifications concernant la MAQT ou le PSI doivent comprendre des essais stéréosélectifs relatifs à l'identité et à la pureté des stéréoisomères. Une méthode validée, appropriée et distincte⁷ est d'ordinaire requise pour établir la pureté énantiomérique. Pour tous les types de mélanges stéréoisomères, il faut indiquer les limites spécifiées pour chaque composant actif. Un étalon de référence de pureté stéréochimique élevée doit être fourni pour chaque stéréoisomère et, idéalement, des étalons de référence doivent être présentés pour toutes les autres impuretés stéréoisomériques éventuelles. Les limites des impuretés stéréoisomériques individuelles doivent être spécifiées, telles qu'elles ont été établies par l'analyse des lots préliminaire (voir l'article 2.13.3 ci-dessous). La stabilité des matières actives purifiées/améliorées optiquement lorsqu'elles sont soumises à un processus d'inversion chirale ou à un autre type d'isomérisation doit être analysée et indiquée, conformément aux articles 2.14.13 ou 2.14.14 ci-dessous, s'il y a lieu.

⁵ À inclure uniquement si le nom commun n'est pas disponible (certains mélanges de matières inertes, p. ex.).

⁶ À fournir s'il est établi.

⁷ Les systèmes de chromatographie liquide à haute performance, de chromatographie en phase gazeuse ou d'électrophorèse capillaire, par exemple, permettant d'analyser des substances chirales ou, encore, la transformation structurale en diastéréomères.

2.12.1 Établissement des limites certifiées

Les limites certifiées standard pour les matières actives et les matières inertes sont fondées sur la concentration nominale, sauf si le requérant propose et justifie d'autres limites que l'ARLA estime acceptables. Le requérant doit proposer des limites certifiées supérieures pour les impuretés, car les limites certifiées standard ne peuvent être utilisées pour de tels composants.

Voici comment sont définies les limites standard.

Tableau 2 : Limites certifiées standard

Concentration nominale de matière	Limite supérieure	Limite inférieure
20 % < N # 100 %	N + 3 % N	N - 3 % N
1 % < N # 20 %	N + 5 % N	N - 5 % N
N # 1 %	N + 10 % N	N - 10 % N

Un requérant peut proposer une limite certifiée pour une matière active ou une matière inerte qui diffère des limites standard, mais il doit expliquer le fondement des limites proposées ainsi que la façon dont elles ont été établies (analyse d'échantillon ou estimation quantitative fondée sur le procédé de production, p. ex.). Les limites proposées ne devraient pas être de beaucoup supérieures à celles qui sont effectivement présentes dans le produit.

Toutes les limites certifiées doivent :

- i) être fondées sur la variabilité des concentrations de matière active présente dans le produit lorsque des bonnes pratiques de fabrication et des procédures normales de contrôle de la qualité sont utilisées;
- ii) tenir compte de toutes les sources de variation pouvant survenir dans le procédé de production;
- iii) tenir compte de la stabilité de la matière présente dans le produit et de la formation possible d'impuretés entre la production et la vente ou la distribution.

Si l'ARLA estime qu'une limite certifiée (standard ou proposée par le requérant) est inacceptable, elle informera le requérant de sa décision et lui fournira les raisons à l'appui de celle-ci. L'ARLA peut aussi exiger, de façon ponctuelle, l'un ou l'autre des éléments suivants :

- i) des limites plus précises;

- ii) une explication plus complète de la façon dont les limites certifiées ont été établies;
- iii) un écart moins grand entre les limites certifiées inférieures et supérieures que celui qui est proposé.

2.12.2 Formule des spécifications du produit

Les spécifications doivent être indiquées sur la FSP qui comprend une *déclaration du requérant* signée et datée certifiant que les renseignements sont exacts et complets.

Toutes les instructions sur la manière de remplir la formule sont incluses avec cette dernière.

2.13 Analyse préliminaire

2.13.1 Méthodologie/validation

Les méthodes permettant l'identification et la quantification précises des matières actives et des impuretés présentes dans les produits à une concentration égale ou supérieure à 0,1 % en poids, ou ayant une importance sur le plan toxicologique à n'importe quelle concentration,⁸ doivent être indiquées. Un exposé plus poussé sur les impuretés ayant une importance sur le plan toxicologique est fourni à l'article 2.13.4 ci-dessous; toutes les méthodes analytiques correspondantes doivent toutefois être présentées sous ce numéro de CODO.

S'il y a lieu, une méthode permettant la séparation des stéréoisomères mentionnés à la section 2.12 ci-dessus est également requise; il peut donc arriver que l'on exige deux méthodes différentes pour les matières actives : la première pour le contenu stéréoisomérique total et la deuxième pour confirmer tout rapport établi.

Le format de présentation recommandé pour les méthodes analytiques est décrit à l'annexe II.

Toutes les méthodes doivent être suffisamment précises pour déterminer si la quantité des ingrédients présents dans les échantillons du produit se situe en-deçà de ses limites certifiées.

⁸ Le niveau de détermination requis est régi par la limite de dosage de la méthode d'analyse des impuretés toxiques qui est fonction de l'échantillon/produit chimique; il doit également être inférieur aux limites réglementaires établies, s'il y a lieu.

2.13.2 Confirmation de l'identité

L'identification de la matière active et de toutes les impuretés indiquées doit être appuyée par des chromatogrammes ou des spectres pertinents. Idéalement, il faut indiquer toutes les caractéristiques spectrales par spectrométrie de masse de chaque impureté isolée (ou les déterminer directement au moyen de la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse ou de la chromatographie liquide couplée à la chromatographie de masse) en les comparant au spectre d'un étalon analytique correspondant. Cependant, si le requérant croit que le fait d'utiliser une matière impure comme matière de départ ou qu'une réaction intermédiaire dans le processus de fabrication entraînera la formation d'une impureté (voir l'article 2.11.4 ci-dessus), il peut se servir d'une comparaison avec le temps de rétention chromatographique d'un étalon analytique correspondant dont l'identité et la structure ont été confirmés pour appuyer l'identification de la matière.

2.13.3 Données regroupées

Il faut fournir, à l'appui des spécifications, la composition d'au moins cinq lots du produit, déterminée par des méthodes précises et des détecteurs universels. Les données brutes correspondantes à présenter comprennent les chromatogrammes de l'analyse quantitative : 1) des étalons et 2) des cinq lots de la MAQT ou du PSI qui ont servi à appuyer l'identification de toutes les matières actives et de toutes les impuretés spécifiées. Les chromatogrammes doivent être clairement annotés de manière à identifier les paramètres et les pics de l'analyse, incluant ceux susceptibles de représenter des composés quantifiés par d'autres méthodes incluses dans la demande.

Ces échantillons peuvent représenter une production à l'échelle pilote; cependant, si la production est augmentée dans les mêmes installations ou si une installation différente ou un procédé différent sont utilisés pour la fabrication à l'échelle commerciale, des données relatives à cinq autres lots correspondant aux lieux/procédé en question doivent appuyer les spécifications.

2.13.4 Impuretés ayant une importance sur le plan toxicologique

Il est nécessaire d'effectuer des analyses à l'égard de ces impuretés s'il existe une possibilité qu'elles soient présentes dans le matériel de départ ou qu'elles soient formées durant la fabrication de la MAQT.

Par exemple, l'analyse des nitrosamines est exigée lorsque les amines pertinentes et un agent de nitrosation identifiable (y compris les nitrites et les nitrates) sont présents dans les matières brutes ou sont formés lors de la fabrication. L'attention porte d'abord sur les nitrosamines volatiles et non volatiles de poids moléculaire moins élevé comme la N-diméthylnitrosamine (NDMA) et la N-nitrosodipropylamine respectivement, au lieu que sur les molécules plus grosses comme le nitrosoglyphosate ou la nitrosourée. Il faut préciser qu'on doit s'attendre à la contamination inhérente de produits dont la structure chimique comporte et la valence fonctionnelle et le potentiel de nitrosation, comme les dinitroanilines.

Ces analyses, lorsqu'elles sont requises, doivent refléter la limite de dosage (LD) inférieure; cette limite variera selon l'échantillon et le produit chimique, mais elle doit être au moins inférieure au niveau réglementaire correspondant, s'il y a lieu. Les limites supérieures certifiées sont requises pour les impuretés ayant une importance sur le plan toxicologique lorsqu'elles sont en concentration plus élevée que la limite de dosage.

Toute demande d'exemption de présenter des données doit être appuyée par une justification scientifique, expliquant pourquoi la présence de telles impuretés peut être exclue. Une telle demande sera évaluée en tenant compte de la nature du matériel brut, des caractéristiques chimiques de la matière active et du processus de fabrication précis.

Les impuretés et les classes d'impuretés ayant une importance sur le plan toxicologique comprennent notamment les substances suivantes :

- C le 2,3,7,8-tétrachloroazobenzène et le 2,3,7,8-tétrachloroazooxybenzène;
- C les anilines et les anilines de remplacement;
- C le dichloro-diphényl-trichloroéthane (DDT) et autres éthanes et éthylènes de diphényle chlorés, par exemple, des analogues et des isomères de DDT, de DDD, de DDE et de Cl-DDT (DDT extrachloro);
- C l'éthylénethio-urée;
- C les dibenzodioxines/dibenzofurannes halogénés;
- C l'hexachlorure de benzène;
- C les hydrazines;
- C les nitrosamines;
- C les analogues oxygénés d'organophosphates;
- C les hydrocarbures aromatiques polycycliques;
- C les biphényles polychlorés (BPC);
- C les sulfoxydes et les sulfones d'organophosphates et de carbamates;

c le thiodiphosphate de tétraéthyle (Sulfotep) ou le pyrophosphate de tétraéthyle.

Les impuretés présentant des caractéristiques pouvant avoir une importance sur le plan toxicologique peuvent comprendre notamment :

- i) les impuretés qui sont des analogues dont la structure s'apparente à celle d'un composé parent ayant une importance sur le plan toxicologique;
- ii) les impuretés qui sont aussi des matières actives;
- iii) les impuretés identifiées dans des bases de données normalisées sur la toxicologie (Toxline, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances [RTECS]), comme étant des substances oncogènes, neurotoxiques ou génotoxiques ou, encore, comme une toxine développementale, un perturbateur endocrinien, etc.

Si un produit a fait l'objet d'analyses portant sur l'un de ces composés, il faudra indiquer les méthodes, les données de validation, incluant la récupération et le seuil de détection (SD)/LD pour les contaminants prévus (ou les substituts appropriés le cas échéant) ainsi que les données regroupées, conformément à l'article 2.13.3 ci-dessus. Lorsqu'elles sont considérées comme étant essentielles à l'évaluation, de telles données concernant les produits antiparasitaires ou leurs précurseurs possibles seront exigées. Comme le SD et la LD peuvent varier selon le cas, il est recommandé de consulter l'ARLA.

Les requérants doivent communiquer avec la Division de l'évaluation sanitaire de l'Agence pour toute question concernant une impureté ne figurant pas dans la liste.

PROPRIÉTÉS

Exigence : Fournir une méthode et des observations/valeurs pour les propriétés identifiées ci-après aux sections 2.14.1 à 2.14.14.

But : Des données sur les propriétés sont exigées pour plusieurs raisons. Les exigences visent les propriétés qui :

- i) sont utilisées directement pour l'évaluation des risques puisqu'elles représentent un des facteurs ayant une incidence sur la concentration et l'exposition – certaines propriétés sont des indicateurs du comportement d'un pesticide dans l'environnement (mobilité et accumulation);
- ii) servent de preuves fondamentales ou auxiliaires pour réaliser ou évaluer des études requises par d'autres disciplines – ainsi, le coefficient de répartition octanol/eau est utilisé comme critère pour déterminer si certaines études sur la bioaccumulation/bioconcentration doivent être menées, tandis que le spectre

d'absorption ultraviolet/visible permet l'identification des longueurs d'onde de lumière auxquelles les composés peuvent subir une phototransformation;

- iii) confirment l'identité des matières ou des produits ou fournissent des renseignements pertinents à cet égard;
- iv) fournissent des renseignements qui se révèlent utiles à l'examen du procédé de fabrication utilisé pour fabriquer le produit antiparasitaire ainsi que les méthodes d'analyse utilisées;
- v) permettent de répondre aux demandes urgentes d'identification de produits antiparasitaires non étiquetés pouvant être en cause dans des accidents, des déversements ou des urgences médicales comme des intoxications.

Directives : Les protocoles permettant l'obtention des données exigées dans cette section ne figurent pas dans le présent document. Les requérants doivent consulter les protocoles élaborés et publiés par divers organismes, y compris ceux qui sont mentionnés dans le tableau comparatif présenté ci-après ou à l'annexe IV.

2.14 Propriétés physico-chimiques

Les données exigées sur les propriétés sont présentées au tableau 3.

La méthodologie doit être décrite de façon détaillée ou, encore, un exemplaire d'une publication scientifique décrivant le protocole doit être inclus dans la demande. Un renvoi à un protocole reconnu internationalement suffit s'il est suivi à la lettre et si la méthode précise utilisée est clairement définie pour les protocoles où il y a plusieurs options. Les rapports d'étude doivent comprendre l'ensemble des données, des calculs relatifs à l'échantillonnage et une interprétation des résultats. De plus, des renseignements de base sur les caractéristiques physico-chimiques de chaque stéréoisomère doivent être fournis s'il y a lieu; il s'agit notamment de renseignements sur le point de fusion, la rotation optique et la stabilité à l'inversion. La matière active pure (MAP) est équivalente à l'étalon analytique d'une matière active décrit à la section 3.0.

Pour que les résultats soient pertinents, il faut être prudent lorsqu'on choisit entre la MAQT ou la MAP pour effectuer les essais visant à déterminer les propriétés. Généralement, comme ces propriétés sont caractéristiques du principe actif, la MAP devrait être utilisée lorsqu'elle est disponible. Cela est surtout important pour les propriétés sur lesquelles les impuretés sont susceptibles d'avoir des effets, notamment la solubilité dans l'eau, particulièrement en présence de solvants résiduels. Réciproquement, il peut être approprié d'utiliser la MAQT si les impuretés n'ont pas d'effets importants sur les résultats des essais et si le principe de détection correspondant est sélectif pour la MAP. Par exemple, certaines méthodes de détermination de la pression de vapeur peuvent être utilisées sur la MAQT ou la MAP. Quel que soit le matériel utilisé, il faut toujours préciser clairement dans le rapport le degré de pureté de la substance d'essai.

Tableau 3 : Propriétés physico-chimiques

Article	Propriété	Substance analysée	Notes sur les propriétés	AC ⁹ T-1-255	OPPTS de l'EPA (Série 830)	OCDE ¹⁰
2.14.1	Couleur	MAQT ¹¹			830.6302	
2.14.2	État physique	MAQT ¹¹			830.6303	
2.14.3	Odeur	MAQT ¹¹			830.6304	
2.14.4	Point de fusion/intervalle de fusion	MAQT ¹¹ ou MAP	1		830.7200	102
2.14.5	Point d'ébullition/intervalle d'ébullition	MAQT ¹¹ ou MAP	2		830.7220	103
2.14.6	Densité	MAQT ¹¹	3		830.7300	109
2.14.7	Solubilité dans l'eau (mg/L)	MAQT ¹¹ ou MAP	4	T	830.7840 830.7860	105
2.14.8	Solubilité dans un solvant (mg/L)	MAQT ¹¹ ou MAP	5		830.1000	
2.14.9	Pression de vapeur	MAQT ¹¹ ou MAP	6	T	830.7950	104
2.14.10	Constante de dissociation	MAQT ¹¹ ou MAP	7		830.7370	112
2.14.11	Coefficient de répartition octanol/eau	MAQT ¹¹ ou MAP	8	T	830.7550 830.7560 830.7570	107 117
2.14.12	Spectre d'absorption ultraviolet / visible	MAQT ¹¹ ou MAP	9		830.7050	101
2.14.13	Stabilité (température, métaux)	MAQT	10, 12, 13		830.6313	113
2.14.14	Données sur la stabilité pendant l'entreposage	PSI	11, 12		830.6317	

NOTES SUR LES PROPRIÉTÉS

- Généralités :
- i) Plusieurs des essais mentionnés exigent l'utilisation d'eau distillée. Bien que l'utilisation d'eau distillée deux fois soit préférable, une eau désionisée dont la résistivité est supérieure à 10 mégohms/cm et dont la teneur en matières organiques est inférieure à 0,01 % est aussi acceptable.
 - ii) S'il n'est pas nécessaire de fournir de données pour une propriété particulière d'un produit, conformément aux notes, les renseignements s'y rattachant peuvent être inclus dans la section correspondante de la demande.

⁹ Agriculture Canada, *Guide de chimie et de devenir des pesticides dans l'environnement*, T-1-255, 1987.

¹⁰ OECD : Organisation de coopération et de développement économiques.

¹¹ Si la MAQT ne peut être isolée (dans le cas d'un PSI, p. ex.), les données fournies doivent être celles d'une substance équivalente.

- 1) Requis lorsque la substance analysée est à l'état solide à la température ambiante.
- 2) Requis lorsque la substance analysée est à l'état liquide à la température ambiante.
- 3) La masse volumique apparente des produits solides doit être établie. La densité ou la masse volumique absolue des autres substances analysées doit être précisée.
- 4) La solubilité dans l'eau peut être fonction du pH si le composé s'ionise dans une solution aqueuse. En pareil cas, il peut être nécessaire de déterminer la solubilité à plusieurs pH (voir le paragraphe 830.7860 des directives de l'EPA, *Effect of pH on solubility*).
- 5) Requis pour les solvants polaires et non polaires représentatifs à $20 \text{ E} \pm 5 \text{ EC}$.
- 6) Requis, sauf si la substance est un sel. Pour les méthodes nécessitant le recours à des températures élevées, la pression de vapeur ne doit pas être extrapolée lorsqu'il y a changement de phase, à moins que la linéarité du logarithme de p (pression) contre $1/t$ (température) soit maintenue.
- 7) Requis lorsque la substance à analyser contient un groupement acide ou basique. Pour les sels, il faut fournir les données pour les acides/bases correspondants.
- 8) Déterminé à des pH de 5, de 7 et de 9 pour tous les produits chimiques organiques, sauf s'ils sont hydrolysables ou solubles dans l'eau, dans quelque proportion que ce soit.
- 9) Non requis en l'absence d'un chromophore UV. L'absorption à des longueurs d'onde se situant entre 300 et 900 nm est particulièrement intéressante pour déterminer la possibilité de photodégradation. Lorsqu'il est impossible d'obtenir des concentrations suffisantes en milieu aqueux, un solvant organique approprié doit être utilisé, de préférence avec du méthanol. D'autres directives sur le rendement de l'essai figurent dans les documents d'orientation de l'EPA et de l'OCDE cités comme références.
- 10) Les données concernant la stabilité aux métaux et aux ions métalliques sont requises uniquement si le produit est susceptible d'entrer en contact avec des métaux durant son entreposage ou son utilisation.
- 11) Les données sur la stabilité durant l'entreposage doivent répondre aux exigences suivantes :
 - i) Les échantillons de la matière doivent être entreposés pendant au moins un an, à une température ambiante constante et à des conditions de conservation en entrepôt qui reflètent les conditions d'entreposage prévues pour le produit commercial.
 - ii) L'étude doit être réalisée avec le produit emballé dans son emballage commercial ou dans des emballages plus petits, composés des mêmes matériaux et fabriqués de façon identique. Si l'emballage est perméable, il faut maintenir l'humidité relative à au moins 50 % pendant toute la durée de l'étude.

- iii) L'étude doit être effectuée avec un nombre suffisant de répétitions et selon une fréquence d'échantillonnage permettant d'établir la durée réelle de conservation si le produit se dégrade avant un an. Si la durée de conservation du produit est inférieure à un an, le contenant doit porter une date de péremption.
 - iv) L'analyse doit être menée à l'aide d'une méthode validée particulière. Il s'agit d'ordinaire de la méthode qui a servi à déterminer la concentration de matière active, conformément à l'article 2.13.1 ci-dessus. Toutefois, si la méthode diffère, elle doit être entièrement décrite conformément à l'annexe II.
 - v) Le rapport sur la stabilité pendant l'entreposage présenté à l'appui de la demande d'homologation doit comprendre les renseignements suivants :
 - a) une description des méthodes et des conditions d'essai (p. ex., durée de l'étude et température);
 - b) une description de tout changement d'ordre physique (p. ex., séparation en phases ou agglutination) du produit et de toute modification de l'intégrité des matériaux d'emballage durant la période d'essai, ainsi que des conséquences, le cas échéant, de ces changements sur la manipulation et l'utilisation sécuritaires du produit;
 - c) des données d'analyse quantitative sur la matière active au début de l'étude et après des périodes d'entreposage de 3, 6 et 12 mois.
- 12) Le protocole doit comprendre un essai visant à contrôler la stabilité des matières actives optiquement purifiées/améliorées lorsqu'elles sont soumises à un processus d'inversion chirale ou à un autre type d'isomérisation, s'il y a lieu, conformément à la section 2.12 ci-dessus.
- 13) Les exigences relatives à la stabilité de la température pour une MAQT, selon les documents d'orientation mentionnés comme références, reflètent les méthodes MT 46 (p. ex., 14 jours à 54 EC) de la Commission internationale des méthodes d'analyse des pesticides (CIMAP). Les méthodes d'analyse de la matière active seraient normalement conformes à ce qui est énoncé en 2.13.1; toutefois, si elles diffèrent, elle doivent être décrites en détail, conformément à ce qui se trouve à l'annexe II.

Présentation des données d'analyse

La présente annexe vise le contenu; elle présente un mode de disposition uniforme pour faciliter l'examen des données; toutefois, c'est le contenu qui prime, et il n'est pas nécessaire de réécrire un rapport pour le rendre conforme au mode de disposition suggéré.

Pages préliminaires

Page titre/couverture

Table des matières

Introduction et sommaire

Portée	Indiquer les matières à analyser pour lesquelles la méthode a été validée.
Origine de la méthode	Inclure une référence à une méthode publiée, par exemple, une des sources énumérées à l'annexe IV, s'il y a lieu.
Principes d'analyse	Décrire brièvement (et notamment identifier les espèces chimiques déterminées) la gamme d'essais auxquels ont été soumises les substances à analyser et, pour les impuretés, les limites de détection ainsi que le degré de sensibilité.

Matériaux et méthodes

Matériel	Énumérer et décrire le matériel.
Réactifs et étalons	Énumérer et décrire la source et la préparation.
Méthode d'analyse	Décrire en détail, étape après étape, en insistant particulièrement sur les réactifs ou sur les étapes exigeant que des précautions particulières soient prises pour éliminer les risques pour la santé et la sécurité, les éléments suivants : <ul style="list-style-type: none">i) la préparation des échantillons;ii) l'extraction (s'il y a lieu);iii) le nettoyage (s'il y a lieu);iv) la dérivation (s'il y a lieu);

- v) la méthode d'analyse instrumentale, incluant :
 - a) une description des points suivants : marque/modèle, type/spécificité des détecteurs, colonnes, matériaux d'emballage, gaz vecteurs, phase mobile, etc.;
 - b) les conditions d'utilisation : débit, longueur d'onde des détecteurs, températures, tension, etc.;
 - c) les méthodes d'étalonnage.

Méthodes de calcul

Décrire les méthodes étape par étape.

Autres

Indiquer tous les renseignements pertinents que le requérant considère comme étant appropriés pour fournir une description exhaustive de la méthode analytique et des modes de calcul des résultats (c.-à-d. points de contrôle critique).

Résultats et discussion

Décrire les critères de rendement établis à l'égard de la méthode.

Justesse

Précision

Indiquer le nombre de répétitions utilisées.

SD/LD -

Définir.

Sélectivité/spécificité

Décrire les essais utilisés pour établir l'absence d'interférence avec d'autres composants du produit ou, encore, avec des solvants ou des matières utilisés.

Essai de robustesse

S'il y a lieu.

Limites

Portée linéaire

Tableaux et figures

Les tableaux et les figures doivent être indiqués clairement dans le rapport et insérés aux endroits appropriés.

Références

Annexes

Chromatogrammes représentatifs, spectres, etc. S'il y a lieu, conformément à la section 2.13 de la présente annexe.

Autres Tout renseignement pertinent qui ne figure dans aucune autre section du rapport.

Tableau 4: Comparaison des documents d'orientation correspondants de l'ARLA/EPA

Directive d'homologation de l'ARLA (Dir98-04)		Documents correspondants de l'EPA		
Section	Titre de la section	N° de EPA	Titre de l'EPA ¹²	Partie 158 de la section 40 du CFR
1.0	Introduction	830.1000	Background for Product Properties Test Guidelines	
2.0	Données exigées sur les caractéristiques chimiques du produit	830.1000	Background for Product Properties Test Guidelines	
3.0	Présentation des échantillons	830.1900 860.1650	Submittal of Samples Submittal of Analytical Reference Standards	158.190 158.240
Annexe 1	Données exigées pour l'homologation (partie 2 du dossier de données)			
2.1	Nom et adresse commerciale du requérant			
2.2	Nom et adresse commerciale du fabricant; nom et adresse de l'usine de fabrication			
2.3	Nom commercial du produit	830.1000	Background for Product Properties Test Guidelines	
	2.3.1 Autres noms	830.1000	Background for Product Properties Test Guidelines	
2.4	Nom commun	830.1550	Product Identity and Composition	158.155
2.5	Nom chimique	830.1550	Product Identity and Composition	158.155
2.6	Numéro de registre CAS	830.1550	Product Identity and Composition	158.155
2.7	Formule développée	830.1550	Product Identity and Composition	158.155
2.8	Formule moléculaire	830.1550	Product Identity and Composition	158.155
2.9	Poids moléculaire	830.1550	Product Identity and Composition	158.155
2.10	[Réservé]			
2.11	Méthodes de fabrication			
	2.11.1 Sommaire de fabrication	830.1620	Description of Production Process	158.162
	2.11.2 Description des matières de départ	830.1600	Description of Materials Used to Produce the Product	158.160
	2.11.3 Description détaillée du procédé de fabrication	830.1620	Description of Production Process	158.162
	2.11.4 Exposé sur la formation d'impuretés	830.1670	Discussion of Formation of Impurities	158.167
2.12	Spécifications	830.1550	Product Identity and Composition	158.155
	2.12.1 Établissement des limites certifiées	830.1750	Certified Limits	158.175
	2.12.2 Formule des spécifications du produit	830.1550	Product Identity and Composition (Confidential Statement of Formula)	158.155
2.13	Analyse préliminaire			
	2.13.1 Méthodologie/validation	830.1700	Preliminary Analysis	158.170
	2.13.2 Confirmation de l'identité	830.1700	Preliminary Analysis	158.170

¹² La série d'exigences 830 de l'EPA remplace les *Pesticide Assessment Guidelines Subdivision D, Product Chemistry* (1982).

	2.13.3 Données regroupées	830.1000	Background for Product Properties Test Guidelines	
		830.1700	Preliminary Analysis	158.170
	2.13.4 Impuretés ayant une importance sur le plan toxicologique	830.1700	Preliminary Analysis	158.170
2.14	Propriétés physico-chimiques	Divers	Voir la section 2.14 de l'annexe I.	158.190

Références pour l'obtention de renseignements sur les caractéristiques chimiques

Les requérants doivent s'assurer qu'ils ont les dernières versions des documents suivants.

1. Agriculture Canada, *Guide de chimie et de devenir des pesticides dans l'environnement*, T-1-255, 1987.
2. American Society for Testing and Materials, *Annual Book of ASTM Standards*; ASTM, Philadelphie, PA, États-Unis.
3. Association of Official Analytical Chemists, *Official Methods of Analysis of AOAC International*, AOAC International, Arlington, VA, États-Unis.
4. Commission internationale des méthodes d'analyse des pesticides, *CIPAC Handbooks*, CIMAP, Hatching Green, Harpenden, Hertfordshire, Angleterre, 1970 - 1995.
5. Organisation de coopération et de développement économiques, *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques*, OCDE 101 - 117; OCDE, Paris, France, 1981 - 1995.
6. United States Environmental Protection Agency, *Product Properties Test Guidelines* (série 830); US Government Printing Office, Washington, DC, États-Unis, 1996.
7. United States Environmental Protection Agency, *EPA Manual of Chemical Methods for Pesticides and Devices*, 2^e édition; AOAC, Arlington, VA, États-Unis, 1992.

Définitions

Nota – Les termes en italiques figurant dans les définitions sont aussi définis dans l'annexe.

Concentration nominale : quantité type, ou *garantie*, de matière censée être présente dans un échantillon représentatif d'un produit antiparasitaire au moment de sa production.

Concentré de fabrication : produit contenant une (des) *matière(s) active(s) de qualité technique* homologuée(s) et des *matières inertes* destiné à être reformulé ou reconditionné en une *préparation commerciale*.

Diastéréomères : *stéréoisomères* qui ne sont pas l'image l'un de l'autre dans un miroir.

Énantiomère : paire de molécules qui sont l'image l'une de l'autre dans un miroir, mais qui ne sont pas superposables.

Garantie : *concentration nominale* ou caractéristique d'une matière que l'on s'attend à trouver dans un échantillon représentatif d'un produit antiparasitaire au moment de sa production.

Impureté : toute substance présente dans un produit antiparasitaire autre qu'une *matière active* ou qu'une *matière inerte*, p. ex., contaminant, matière de départ résiduelle, produit de réaction ou de dégradation ou produit ajouté aux fins de l'extraction ou de la purification.

Isomères : substances chimiques ayant des formules moléculaires identiques et dont la connectivité atomique (incluant la multiplicité des liaisons) ou la disposition spatiale diffèrent.

Matière active : matière présente dans un produit antiparasitaire à qui sont attribués les effets du produit en question, incluant les synergistes, mais excluant les solvants, les diluants, les émulsifiants ou les composants qui ne sont pas eux-mêmes les principaux responsables de l'effet répressif du produit proprement dit.

Matière active de qualité technique (MAQT) : voir *qualité technique d'une matière active*.

Matière de départ : toute substance, incluant les réactifs, les solvants et les catalyseurs, utilisée pour fabriquer ou purifier un produit antiparasitaire.

Matière inerte : toute substance ou groupe de substances autre qu'une *matière active* ajoutée intentionnellement à un produit antiparasitaire pour en améliorer les caractéristiques physiques comme la facilité de vaporisation ou d'épandage, la solubilité et la stabilité.

Préparation commerciale (PC) : produit qui contient une ou plusieurs *matières actives* et habituellement des *matières inertes*, qui porte une étiquette avec le mode d'emploi pour l'utilisation ou l'application.

Produit du système intégré (PSI) : produit de fabrication ou *préparation commerciale* formé par un processus dans lequel le produit a) contient une *matière active* qui n'est pas isolée en raison de contraintes matérielles ou d'incertitudes quant à ses composants actifs spécifiques ou b) est laissé intentionnellement comme un mélange de composants pour des raisons de fabrication ou d'intégrité.

Qualité technique d'une matière active : contient la *matière active* et habituellement des *impuretés*, qui sont des sous produits du processus de fabrication.

Résidu préoccupant (RP) : terme décrivant la somme du pesticide d'origine et de ses produits de dégradation, métabolites, *impuretés* et *matières inertes* (s'il y a lieu) ayant une importance sur le plan toxicologique. De plus, les résidus qui représentent plus de 10 % des résidus radiomarqués terminaux sont inclus dans les RP.

Stereoisomères : *isomères* dont la connectivité atomique est identique et qui diffèrent uniquement par la disposition spatiale de leurs atomes ou de leurs groupes. Les *énantiomères* et les *diastéréomères* en sont des sous-classes.

Acronymes

ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
BPC	biphényle polychloré
CAS	<i>Chemical Abstracts Service</i>
CF	Concentré de fabrication
CFR	<i>Code of Federal Regulations</i> (États-Unis)
CIMAP	Commission internationale des méthodes d'analyse des pesticides
CODO	Code de données
CSA	Association canadienne de normalisation
CSF	<i>Confidential Statement of Formula</i> (EPA)
CUS	Catégorie utilisation-site
EPA	<i>Environmental Protection Agency</i> (États-Unis)
FIFRA	<i>Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act</i> (EPA)
FSP	Formule des spécifications du produit (ARLA)
ISO	Organisation internationale de normalisation
LD	Limite de dosage
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
MAP	Matière active pure
MAQT	Matière active de qualité technique
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OPPTS	<i>Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances</i> (EPA)
PC	Préparation commerciale
PSI	Produit du système intégré
R	Requis
RC	Requis à titre conditionnel
RP	Résidu préoccupant
RTECS	Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (États-Unis)
SD	Seuil de détection
UICPA	Union internationale de chimie pure et appliquée