



Organización de las Naciones
Unidas para la Alimentación
y la Agricultura



Organización
Mundial de la Salud

ESTUDIO FAO
PRODUCCIÓN
Y PROTECCIÓN
VEGETAL

Manual sobre la elaboración y uso de las especificaciones de plaguicidas de la FAO y la OMS

Tercera revisión de la primera edición

228

ESPECIFICACIONES DE PLAGUICIDAS

Manual sobre la elaboración y uso de las especificaciones de plaguicidas de la FAO y la OMS

Tercera revisión de la primera edición

Preparado por la
Reunión Conjunta FAO/OMS para las Especificaciones
de Plaguicidas (JPMS)

Las denominaciones empleadas en este producto informativo y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ni de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), juicio alguno sobre la condición jurídica o nivel de desarrollo de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo. La mención de empresas o productos de fabricantes en particular, estén o no patentados, no implica que la OMS o la FAO los aprueben o recomienden de preferencia a otros de naturaleza similar que no se mencionan. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula. La OMS y la FAO han adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OMS o la FAO o podrán ser consideradas responsables de daño alguno causado por su utilización.

Las opiniones expresadas en este producto informativo son las de sus autores, y no reflejan necesariamente los puntos de vista o políticas de la OMS o la FAO.

ISBN 978-92-5-309265-9 (FAO)

© OMS y FAO, 2017

Se reservan todos los derechos. La OMS y la FAO fomentan el uso, la reproducción y la difusión del material contenido en este producto informativo. Salvo que se indique lo contrario, se podrá copiar, descargar e imprimir el material con fines de estudio privado, investigación y docencia, o para su uso en productos o servicios no comerciales, siempre que se reconozca de forma adecuada a la OMS y a la FAO como la fuente y titulares de los derechos de autor y que ello no implique en modo alguno que la OMS y la FAO aprueben los puntos de vista, productos o servicios de los usuarios.

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están disponibles en el sitio web de la OMS (www.who.int) o pueden comprarse a Ediciones de la OMS, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.:+41 22 791 3264; fax:+41 22 791 4857; correo electrónico: bookorders@who.int). Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS —ya sea para la venta o para la distribución sin fines comerciales— deben dirigirse a Ediciones de la OMS a través del sitio web de la OMS (http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

Todas las solicitudes relativas a la traducción y los derechos de adaptación así como a la reventa y otros derechos de uso comercial de los productos informativos de la FAO deberán dirigirse a www.fao.org/contact-us/licence-request o a copyright@fao.org.

Los productos de información de la FAO están disponibles en el sitio web de la Organización (www.fao.org/publications) y pueden adquirirse mediante solicitud por correo electrónico a publications-sales@fao.org.

ÍNDICE

Advertencia	VII
Procedimiento para manejar información de propiedad confidencial de plaguicidas y potenciales conflictos de interés por la Reunion Conjunta FAO/OMS para las Especificaciones de Plaguicidas (JMPS)	VIII-IX
Antecedentes de las especificaciones de plaguicidas de FAO y la OMS....	X-XIII
1. Introducción	
1.1 Ámbito de las especificaciones.....	1-2
1.2 La JMPS (Reunión conjunta FAO/OMS para la Especificaciones de Plaguicidas)	2
1.3 Enlace con otras organizaciones internacionales, convenciones internacionales y entidades regulatorias nacionales.....	2-5
1.4 Participación de la industria de plaguicidas	5-6
1.5 Objetivo y uso de las especificaciones	6-7
1.6 Acceso a las especificaciones de FAO y OMS	7-8
2. El proceso para el desarrollo de especificaciones FAO/OMS	
2.1 Categorías y estado de las especificaciones	9-10
2.2 Presentación de propuestas y datos.....	10
2.3 Reuniones y funciones de la JMPS	10-11
2.4 Confidencialidad de la información	11-12
2.5 Cronograma y principios para el desarrollo de especificaciones.....	12-16
2.6 Publicación de especificaciones	16-17
2.7 Revisión de especificaciones	17-18
2.8 Información requerida para las especificaciones	18
2.9 Aceptación de los métodos analíticos y pruebas físicas	18-19
3. Requisitos de los datos y procedimientos para la elaboración de especificaciones FAO/OMS	
3.1 Datos mínimos requeridos para respaldar las especificaciones de referencia para un ingrediente activo.....	21-28
A Requisitos de datos para los ingredientes activos puro y grado técnico (TC/TK)	22-25
B Data requeridos para formulaciones	25
C Métodos para el análisis y ensayo para el TC/TK y formulaciones ...	26
D Determinación de las especificaciones para el establecimiento de los límites de impurezas relevantes	26-28
3.2 Datos mínimos requeridos para extensión de una existente especificación para un fabricante adicional o una nueva ruta de fabricación	29-32
E Datos requeridos para la determinación de equivalencia	29-30
F Determinación de equivalencia	30-32
3.3 Extensión de las especificaciones de liberación lenta	32-33
3.4 Informes de evaluación.....	33-36
3.5 Procedimientos de toma de decisiones y de acción para hacer frente a solicitudes de proponentes iniciales y posteriores	36-37
3.6 Criterios de priorización para la elaboración y revisión de las especificaciones	37-38
4. Finalidades, aplicabilidad y requisitos de las cláusulas	
Introducción.....	39-40
4.1 Título y código	40-41

4.2	Descripción	41-42
4.3	Ingrediente Activo	
4.3.1	Ensayos de identidad	42-43
4.3.2	Contenido de ingrediente activo	43-45
4.3.3	Tolerancias ampliadas para contenido de ingrediente activo de las formulaciones sólidas mixtas	45-46
4.3.4	Uniformidad de la dosis en tabletas	46
4.3.5	Tasa de liberación, o el índice de resistencia al lavado, de ingrediente activo	45-46
4.3.6	Ingrediente activo "libre"	47
4.4	Impurezas relevantes	
4.4.1	Subproductos de fabricación o almacenamiento	47-49
4.4.2	Agua	49
4.4.3	Materias Insolubles	49
4.5	Propiedades físicas	
	Introducción	50-51
4.5.1 a 10	Densidad aparente (perforar y verter)	50-51
4.5.11 a 20	Superficie (humectabilidad, persistencia de la espuma)	52
4.5.21 a 30	Volatilización (volatilidad)	53
4.5.31 a 40	Granulométricas, de fragmentación y de adhesividad (prueba de tamizaje en húmedo, prueba de tamizado en seco, rango nominal de tamaño, pulverulencia, resistencia al desgaste o el grado de desgaste, integridad de las tabletas, adherencia a las semillas, rango de tamaño de partícula, dureza en tabletas)	54-57
4.5.41 a 50	Dispersión (dispersabilidad y la espontaneidad de la dispersión, tiempo de desintegración y grado de dispersibilidad o disolución, suspensibilidad, estabilidad de la dispersión, estabilidad de la emulsión y re-emulsificación)	58-61
4.5.51 a 60	Flujo (fluidez, capacidad de vertido, viscosidad)	61-62
4.5.61 a 70	Solución y disolución (acidez, alcalinidad o rango de pH, miscibilidad con aceites hidrocarbonados, disolución de bolsas hidrosolubles, grado de disolución y/o estabilidad de la solución)	62-63
4.6	Estabilidad de almacenamiento	64-68
5.	Normas de especificación para materiales técnicos y concentrados técnicos (excepto TKs microbianos)	
	Introducción	69
5.1	Materiales técnicos (TC)	70-71
5.2	Concentrados técnicos (TK)	72-74
6.	Guía para especificaciones de formulaciones sólidas	
	Categorización de formulaciones sólidas	75
6.1 a 6.10	Las formulaciones sólidas para uso directo	
6.1	Polvos secos (DP)	76-77
6.2	Polvos secos para el tratamiento de semillas (DS)	78-80
6.3	Granulados (GR)	81-83
6.4	Tabletas para aplicación directa (DT)	84-86
6.11 a 6.20	Formulaciones sólidas para dispersión	
6.11a	Polvos mojables (WP)	87-89

6.11b	Polvos mojables en bolsas hidrosolubles selladas (WP-SB)	90-93
6.12	Polvos dispersables en agua para formar una pasta para tratamiento de semillas (WS)	93-96
6.13a	Gránulos dispersables en agua (WG)	97-100
6.13b	Gránulos dispersables en agua en bolsas hidrosolubles selladas (WG-SB)	101-105
6.14	Tabletas solubles en agua (WT)	106-108
6.15	Granulos emulsificables (EG).....	109-111
6.16	Polvos emulsificables (EP).....	112-114
6.21 a 6.30	Formulaciones sólidas para disolución	
6.21	Polvos solubles en agua (SP)	115-118
6.22	Polvos solubles en agua para tratamiento de semillas (SS)	119-121
6.23	Gránulos solubles en agua (SG)	122-125
6.24	Tabletas solubles en agua (ST)	126-128
7.	Normas para especificaciones de formulaciones líquidas de plaguicidas	
	Categorización de formulaciones líquidas	129
7.1 a 7.10	Soluciones simples	
7.1	Concentrados solubles (SL).....	130-131
7.2	Soluciones para tratamiento de semillas(LS).....	132-134
7.3	Líquidos miscibles en aceite (OL)	135-136
7.4	Líquidos de volumen ultra bajo (UL)	137-138
7.5	Formulación gel para aplicación directa (GD)	139-140
7.11 a 7.20	Soluciones para dispersión	
7.11	Concentrados emulsionables (EC).....	141-143
7.12	Concentrados dispersables (DC)	144-146
7.21 a 7.30	Emulsiones	
7.21	Emulsiones, aceite en agua (EW)	147-149
7.22	Emulsiones para tratamiento de semillas (ES).....	150-152
7.23	Microemulsiones (ME)	153-155
7.31 a 7.40	Suspensiones	
7.31	Suspensiones concentradas (SC).....	156-159
7.32	Suspensiones concentradas para el tratamiento de semillas (FS)	160-163
7.33	Suspensiones encapsuladas (CS)	164-167
7.34	Dispersiones en aceite (OD)	168-171
7.41 a 7.50	Formulaciones líquidas de caracter múltiple	
7.41	Suspo-emulsiones (SE)	172-175
7.42	Formulaciones mixtas de cs y sc (ZC)	176-180
7.43	Formulaciones mixtas de cs y ew (ZW).....	181-185
7.44	Formulaciones mixtasde cs y se (ZE)	186-190
8.	Normas para plaguicidas formulados y/o preparados como dispositivos	
	Clasificación de dispositivos formulado/preparado	191
8.1	Espirales para mosquitos (MC)	192-196
8.2	Láminas de vaporización (MV)	197-199
8.3	Vaporizadores líquidos (LV)	200-203
8.11	Dispensadores de aerosoles (AE).....	204-210
8.21	Mallas o redes tratadas con insecticidas de larga duración (LN) .	211-218
8.22	Formulación de liberación matricial (MR)	224-232
8.23	Bolsas de almacenamiento tratadas de larga duración (LB).....	224-230

9. Normas para especificaciones de plaguicidas microbianos	
Clasificación de plaguicidas microbianos	231
Introducción.....	232
9.1 Concentrados técnicos de larvicidas bacterianos (TK).....	233-238
9.11 Polvos mojables de larvicidas bacterianos (WP)	239-244
9.12 Gránulos dispersables en agua de larvicidas bacterianos (WG) ..	245-250
9.13 Tabletas dispersables en agua de larvicidas bacterianos (WT) ...	251-256
9.21 Suspensiones concentradas de larvicidas bacterianos (SC).....	257-262
Apéndice A Lista de verificación para la presentación de la solicitud de aplicación para el desarrollo de las especificaciones de la FAO y la OMS	263-268
Apéndice B Suministro y certificación de sustancias de referencia de los ingredientes activos de los plaguicidas	269
Apéndice C Glosario de términos	270-276
Apéndice D Codificación de ingredientes activos y especificaciones	277
Apéndice E Monografía Técnica N° 2 De CropLife Internacional, sexta edición. Revisada en mayo de 2008. El catálogo de los tipos de formulación de plaguicidas y sistema de codificación internacional (modificada)	278-284
Apéndice F Declaraciones de intereses y confidencialidad.....	285-293
Apéndice G Formato recomendado para carta de acceso.....	294
Apéndice H Cálculo de la contribución del peor caso posible por una impureza a los riesgos de toxicidad del ingrediente activo	295-296
Apéndice J Cálculo de tolerancias expandidas para el contenido del ingrediente activo de formulaciones sólidas mixtas	297-298

Advertencia¹

Las especificaciones FAO y OMS están elaboradas con el objetivo básico de promover, en la medida de lo posible, que la fabricación, distribución y uso de plaguicidas cumplan con los requisitos básicos de calidad.

El cumplimiento de las especificaciones no constituye una aprobación o garantía de la conveniencia de un plaguicida determinado para un objetivo particular, ni de que sean adecuados para combatir una determinada plaga o idóneo para una zona particular. Debido a la complejidad de los problemas involucrados, la idoneidad de los plaguicidas para una finalidad particular y el contenido de las instrucciones incluidas en la etiqueta deben ser decididas a nivel nacional o provincial.

Además, los plaguicidas que se ajustan a estas especificaciones no están exentos de cumplir con las reglas de seguridad u otra disposición legal o administrativa aplicable a su fabricación, venta, transporte, almacenamiento, manipulación, preparación y/o uso.

La FAO y la OMS no serán responsables por ninguna lesión, daño, muerte, pérdida o perjuicio de cualquier tipo que puedan surgir como resultado de, o en connexion con, la fábrica, venta, transporte, almacenamiento, manipulación, preparación y/o uso de plaguicidas que se encuentran, o son reclamados, que hayan sido fabricados en cumplimiento de estas especificaciones.

Adicionalmente, FAO y la OMS desean advertir a los usuarios de que el almacenamiento, la manipulación, preparación, y/o uso inadecuados de los plaguicidas pueden resultar en una reducción o pérdida total tanto de su seguridad como de su eficacia.

La FAO y la OMS no son responsables y no pueden aceptar responsabilidad alguna, por las pruebas de plaguicidas para el cumplimiento de las especificaciones, ni por algún método recomendado y/o utilizado para el cumplimiento de las pruebas. Como resultado, la FAO y la OMS de ninguna manera garantizan o aseguran que cualquier producto llamado a cumplir con sus especificaciones efectivamente lo haga.

¹ Esta advertencia aplica a todas las especificaciones publicadas por la FAO y la OMS.

Procedimiento para manejar información de propiedad confidencial de plaguicidas y potenciales conflictos de interés por la Reunion Conjunta FAO/OMS para las Especificaciones de Plaguicidas (JMPS)

Esta declaración ha sido preparada para asegurar y verificar la transparencia de los procesos de la evaluación de datos por la JMPS (un proceso esencial para el desarrollo de especificaciones aceptables internacionalmente para plaguicidas), cumpliendo con las necesidades legítimas de la industria para proteger secretos comerciales (p. ej., los resultados de sus investigaciones, información comercial confidencial).

- a) Al proponente de una especificación se le solicita proveer toda la información pertinente especificada en las secciones 3.1 y 3.2 de este Manual, junto con cualquier otra información justificablemente requerida por la FAO y la OMS para los propósitos de la JMPS. La información confidencial perteneciente al proceso de fabricación y otros secretos comerciales deben ser identificadas claramente por el proponente, de modo que esta información no sea publicada en el resumen de la evaluación o inadvertidamente divulgada por terceras partes.
- b) Cuando un fabricante pone a disposición datos o información de propiedad confidencial, con el propósito de la evaluación por la JMPS, la FAO y la OMS se encargarán de respetar y salvaguardar la información no divulgada, no autorizada o de divulgación y de proveer todo tipo de facilidades a las oficinas centrales en la sede de la FAO en Roma o la sede de la OMS en Ginebra, para asegurar el manejo adecuado y la seguridad de los datos antes mencionados.
- c) El paquete de datos recibidos por la FAO o la OMS para evaluación será enviado al experto que participa en la JMPS, a quien se haya asignado el compuesto para la evaluación a fin de que se examine en la próxima reunion cerrada (véase el glosario). Alternativamente, la FAO y la OMS podrían invitar al fabricante para enviar una copia del paquete de datos directamente al evaluador asignado con otra copia a la FAO o la OMS como se requiera. Se les solicita a los fabricantes y los miembros de la JMPS copiar todas las comunicaciones (por ejemplo correspondencia, adjuntos) a las secretarías de la FAO o la OMS como sea apropiado. Ver también 2.2 (Presentación de propuestas y datos) para la comunicación entre el proponente y el evaluador.
- d) Cuando la FAO o la OMS envían datos o información de propiedad confidencial a un experto participante designado por la JMPS, se le instruirá a fin de que no copie total o parcialmente los datos, ni comparta o use la información para ningún otro propósito que no sea la evaluación de la especificación propuesta y la correspondiente presentación de la evaluación preliminar a la reunión cerrada. Se pedirá que el experto reconozca por escrito que él/ella acepta estas condiciones firmando promesas de confidencialidad y restricciones de uso.
- e) Debido a los problemas de seguridad con la transmisión electrónica, los miembros de la JMPS deberían evitar el envío de información confidencial por correo electrónico u otros medios electrónicos. Deben utilizar las copias en papel o medios de almacenamiento óptico para el envío de información confidencial. Cuando se utilizan medios de almacenamiento óptico para el envío de información confidencial, la información debe ser protegida por encriptación o contraseña.
- f) En la reunión cerrada, se pedirá a los expertos que participan en la JMPS que se comprometan por escrito a respetar la confidencialidad de los datos de propiedad y las restricciones de uso, así como toda otra cuestión relacionada con ello. Quedará constancia de la deliberación de la JMPS en el informe confidencial de la reunión cerrada, que celebrarán la FAO y la OMS.
- g) Se requerirá a los expertos que participen en la JMPS que firmen una declaración de sus intereses actuales y potenciales en la información, propuestas o plaguicidas en consideración. Los expertos no tomarán parte en debates en los que sus intereses declarados den origen a un conflicto de intereses, excepto en los casos en que sea necesario facilitar información a la JMPS.
- h) Seguidamente a la reunión cerrada y completada la evaluación y especificación, el experto asignado devolverá toda la información (incluyendo los datos de propiedad) a la FAO o la OMS y esta información se mantendrá en condiciones de seguridad en la sede de la FAO

o de la OMS. Posteriormente, sólo se permitirá acceder a los datos y la información confidencial para propósitos de determinación de equivalencias o revisión de las especificaciones, con arreglo a procedimientos similares. Los datos y la información confidencial no serán propiedad de la FAO o de la OMS. Cuando se retire una especificación, la FAO o la OMS contactarán, si es posible, al proponente que originalmente remitió los datos para determinar si el paquete de datos deberá ser destruido o devuelto al proponente.

- i) En la determinación de equivalencia, si se excede el límite existente respecto de una impureza significativa debido a la adición de TC/TK, la FAO y/o la OMS pueden solicitar información de un proponente adicional sobre los mayores niveles de impurezas significativas. Cuando hay una nueva impureza, o un exceso del 50% o el límite de 3 g/kg respecto de las impurezas no significativas, las solicitudes de mayor información que se hagan al proponente adicional se referirán solamente a los datos de impurezas provistos por el segundo proponente. No se hará ninguna referencia a datos pertenecientes a cualquier otro proponente salvo que por inferencia, se pueda concluir que se ha excedido el 50% o el límite de 3 g/kg. En tales casos, se tratará de poner el debido cuidado para evitar la inadvertida divulgación de la información confidencial.

Antecedentes para las especificaciones de la FAO y la OMS para plaguicidas

Especificaciones de la FAO

De acuerdo con las recomendaciones de la Conferencia de la FAO sobre Plaguicidas en la Agricultura¹, ratificadas por el Comité de Expertos FAO sobre Plaguicidas en la Agricultura² en su segundo período de sesiones del 25 de julio de 1963, el Director General de FAO estableció una Reunión de Trabajo sobre el Control Oficial de Plaguicidas bajo las provisiones y el estatuto del Comité de Expertos sobre Plaguicidas en la Agricultura.

La utilidad objetivo y los términos de referencia del Grupo de Trabajo consisten en notificar y prestar asistencia al Director General en todos los temas relativos al control oficial de plaguicidas, especialmente en lo concerniente a la preparación de un modelo de sistema de registro y aprobación; proporcionar orientación sobre la eficacia y seguridad durante el uso y el transporte; y formular especificaciones para los plaguicidas utilizados en agricultura, análogas a las preparadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para salvaguardar la salud pública.

El Grupo de Trabajo fue dividido subsecuentemente en dos secciones: la sección A para preparar un modelo de sistema oficial para el control de los plaguicidas y proporcionar normas sobre el etiquetado; y la sección B, para preparar especificaciones para plaguicidas en el uso de productos fitosanitarios.

En 1975 el Grupo de Trabajo, cuyo nuevo nombre fue Cuadro de Expertos de la FAO en Especificaciones de Plaguicidas, Requisitos de Registro y Normas de Aplicación³. Su objetivo y cometido consistían en asesorar y prestar asesoría al Director General en materias referentes al control oficial de plaguicidas, metodología eficaz y segura de aplicación y normas para ensayo biológico, con especial referencia a la elaboración y adopción de especificaciones para los plaguicidas de uso agrícola. La sección B del Grupo de Trabajo llegó a ser lo que hoy se conoce como Grupo de Especificaciones. En 1989, el Cuadro de Expertos en Consentimiento Fundamentado Previo se fusionó con los demás Grupos para llegar a constituir el Cuadro de Expertos en Especificaciones de Plaguicidas, Requisitos de Registro, Normas de Aplicación y Consentimiento Fundamentado Previo. El Grupo de Especificaciones sostuvo reuniones formales en 1977, 1979, 1981, 1992, 1997 y 1998 y, por muchos años, ha celebrado reuniones ordinarias y técnicas (adicionales) en asociación con las reuniones anuales del Consejo Internacional para la Colaboración en los Análisis de Plaguicidas (CIPAC).

La primera edición de este Manual de Especificaciones se publicó en 1971 en la Serie FAO Cuaderno de Fomento Agropecuario, N° 93. Las segunda, tercera y cuarta ediciones se publicaron en 1979, 1987 y 1995, en la Serie de Estudios FAO: Producción y Protección Vegetal, Números 13, 85 y 128, respectivamente.

En 1996, el Grupo de Especificaciones de la FAO preparó un plan preliminar para modificar los procedimientos a través de los cuales se elaboraban y aplicaban las especificaciones FAO. Los objetivos fueron: i) preparar especificaciones mediante un procedimiento de evaluación formal, transparente y análogo al utilizado por la Reunión Conjunta FAO/OMS para las Especificaciones de Plaguicidas de Residuos Plaguicidas (JPMR); ii) facilitar las evaluaciones JMPR de toxicología y residuos de plaguicidas para adicionarlas a las evaluaciones de los ingredientes activos técnicos; y iii) limitar el ámbito de la aplicación a fabricantes cuyos ingredientes activos técnicos hubieran sido evaluados por el Grupo. Después de frecuentes consultas y observaciones de las partes interesadas, el Grupo adoptó los procedimientos en una reunión ordinaria celebrada en Roma en octubre de 1998. Los nuevos procedimientos fueron presentados en la quinta edición del Manual (Documento N° 149, 1999, Producción y Protección de Plantas, FAO). Además, se decidió reorganizar el Manual. Las declaraciones sobre el objetivo, aplicabilidad, métodos y requisitos han sido proporcionadas a todas las cláusulas de las especificaciones, las cuales han sido agrupadas de acuerdo a las amplias características.

¹ FAO. Report of the FAO Conference on Pesticides in Agriculture. Rome, 1962.

² FAO. Report of the Meeting of the FAO Committee of Experts on Pesticides in Agriculture. Rome, 1962.

³ FAO. Report on the 9th Session of the FAO Committee of Experts on Pesticides in Agriculture. Rome, 1975.

De forma análoga para una clara comparación, las directrices de especificación han sido agrupadas de acuerdo con las características generales de todos los productos involucrados. En 2001, fue disponible una versión en español de la quinta edición del Manual.

Las especificaciones elaboradas bajo los dos procedimientos aun cuando son similares en apariencia, tienen bases muy diferentes. Las Especificaciones elaboradas bajo el antiguo procedimiento podían aplicarse a cualquier producto de un fabricante, mientras que las elaboradas bajo el nuevo procedimiento se aplican sólo a los productos de fabricantes cuya información ha sido evaluada por el Grupo de Especificaciones. Antes de 1999, todas las especificaciones se produjeron sólo en copia impresa. Bajo el nuevo procedimiento, las publicaciones están disponibles en Internet, y la copia impresa se podrá obtener sólo a petición de los interesados. Las especificaciones publicadas en Internet están integras con la evaluación de la información correspondiente, de modo que los usuarios puedan tener la información y la base científica que sostiene la especificación.

Especificaciones de la OMS

En 1960 se estableció el Esquema de Evaluación de Plaguicidas de la OMS (WHOPES), permaneciendo como el único programa internacional que promueve y coordina la prueba y la evaluación de los plaguicidas para usos en la salud pública. El Código Internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de Plaguicidas de la FAO¹ constituye la base del WHOPES para promover la manipulación y el uso seguro, la eficacia de los costos en la aplicación y el control de calidad de los productos/formulaciones de plaguicidas para uso en la salud pública. La elaboración de las especificaciones para plaguicidas y equipos de aplicación para uso en el comercio internacional y formas de control de calidad es parte integral del Programa WHOPES.

WHOPES colabora estrechamente con programas nacionales de control de enfermedades y plagas y con autoridades nacionales de registro de plaguicidas, organizaciones regionales o internacionales, instituciones relacionadas con el manejo, legislación y normativa de plaguicidas, institutos de investigación y con la industria.

Las recomendaciones del WHOPES consideran información pública y no pública y se basan en la consideración de diversos factores que pueden influir en el comportamiento del producto en una determinada aplicación. Las recomendaciones son de uso global, pero es necesario determinar el comportamiento del producto en poblaciones blanco, bajo condiciones específicas y a través de pruebas en pequeña escala a nivel local.

Los objetivos globales de la WHOPES son:

- facilitar la búsqueda de plaguicidas alternativos y métodos de aplicación seguros y económicamente eficientes, y
- desarrollar y promover políticas, estrategias y normas para una aplicación selectiva y juiciosa del plaguicida para uso en la salud pública y para el monitoreo de su implementación por los Estados Miembros.

En su fase actual, establecida en 1982, WHOPES comprende un programa de evaluación y prueba de cuatro fases.

Fase 1. Los plaguicidas técnicos o formulados son probados en términos de eficacia y persistencia, mediante el uso de artrópodos criados en laboratorios. Esta fase involucra el estudio de la resistencia cruzada de las diferentes clases de plaguicidas disponibles en la actualidad, estableciendo así concentraciones para diagnóstico de tanteo para detectar resistencia en los vectores en el campo. Los compuestos también son evaluados en estrecha colaboración con el Programa sobre Seguridad Química para la Seguridad Humana y Ambiental, de la OMS (OMS/PCS). La experimentación mínima de laboratorio permite confirmar la información toxicológica y ecotoxicológica básica proveniente del fabricante u otras fuentes, de acuerdo a los requisitos particulares de la OMS, los cuales también pueden ser realizados por centros de colaboración de la OMS.

Fase 2. Esta fase comprende estudios sobre poblaciones naturales del vector en el campo a pequeña escala y en condiciones controladas, para determinar las dosis de aplicación y establecer la eficacia y persistencia de un plaguicida. Si es necesario, se verifica la acción del producto sobre la fauna no objetivo. Esta fase corresponde a la primera oportunidad para documentar cualquier efecto dañino del producto sobre los aplicadores en el campo.

¹ The International Code of Conduct on Pesticide Management, FAO Rome and WHO Geneva 2014. <http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/code/en/> (October 2015)

Fase 3. La OMS, la industria y otras instituciones de países con enfermedades endémicas se comprometen a establecer la eficacia del producto a media o gran escala contra el vector de una enfermedad específica. Esta fase comprende la evaluación entomológica, de seguridad y, cuando corresponda, epidemiológica. La institución aporta personal calificado para la implementación, mientras que el fabricante aporta el insecticida y los fondos necesarios para el ensayo. La OMS sostiene la responsabilidad técnica de la operación, involucrándose en el terreno a través de consultores independientes. Las tres partes participan en la planificación de los protocolos de ensayo de acuerdo a un modelo preestablecido, que se requiera adaptar a cada situación. El proyecto de informe final lo redacta la institución y lo remite a la OMS para su evaluación. El informe se remite al fabricante para su examen.

El comité científico del Grupo de Trabajo de WHOPES asesora a WOPES en la revisión de los informes de evaluación, estableciendo el conocimiento actual sobre los productos y aplicaciones con el propósito de efectuar recomendaciones a WHOPES respecto a su uso en salud pública. Los informes del Grupo de Trabajo de WHOPES están clasificados como documentos OMS y se distribuyen ampliamente¹.

Fase 4. Esta fase corresponde al establecimiento de especificaciones² para el producto técnico y las formulaciones evaluadas. Los proyectos de especificaciones propuestos por la industria antes de 2002, fueron revisados por el Cuadro de Expertos Asesores de la OMS sobre Biología y Control de Vectores y por los Centros de Colaboración de la OMS, clasificándose como especificaciones internas. Estos proyectos se revisaron cada cinco años por dicho Cuadro de Expertos de Asesores sobre Biología y Control de Vectores de la OMS quien puede recomendar su publicación como especificación completa de la OMS. En la reunión de 1999³, este Comité de Expertos recomendó la armonización de los procedimientos y elaboración de especificaciones con aquellos de la FAO. Desde 2002, todas las especificaciones para ingredientes activos de grado técnico y la mayoría de las especificaciones para productos formulados se elaborarán a través de la JMPS, usando el nuevo procedimiento. En el caso de las Especificaciones FAO, un período transitorio permitirá completar las especificaciones que están aún en elaboración bajo el procedimiento antiguo.

Bajo el nuevo procedimiento, las recomendaciones sobre uso y especificaciones de la OMS están restringidas al paquete de datos y al producto evaluado por WHOPES. Cuando un material técnico o concentrado técnico (TC/TK) de un proponente posterior se considere "equivalente" (véase el Capítulo 3) y las formulaciones derivadas en él cumplen todos los criterios de las especificaciones OMS para el producto de referencia, se aplicará la recomendación de la OMS que esté en vigor. Cualquier diferencia posterior en la seguridad y eficacia, debido a propiedades específicas de la formulación, serán determinadas en ensayos a pequeña escala como descrito anteriormente.

Especificaciones conjuntas FAO/OMS

En diciembre de 1999 el Comité de Expertos en Biología y Control de Vectores de la OMS recomendó que la FAO y la OMS deberían usar la misma nomenclatura de definiciones, formato y metodología de apoyo para las especificaciones de plaguicidas. También recomendó que la FAO y la OMS deberían elaborar especificaciones conjuntas para materiales técnicos (TC) y concentrados técnicos (TK) para los plaguicidas usados tanto en salud pública como en agricultura. En mayo de 2000, el Cuadro de Expertos de la FAO recomendó adoptar la propuesta.

De este modo, para facilitar la armonización en la elaboración de especificaciones, en 2001, la FAO y la OMS firmaron un Memorando de Entendimiento para implementar las recomendaciones y permitir a los Comité de Expertos FAO y OMS trabajar juntos, lo que se conoce como la Reunión Conjunta de FAO/OMS para las Especificaciones de Plaguicidas (JMPS), realizando su primera reunión plenaria en Roma, en junio de 2002. En el futuro, los comités de expertos trabajarán por separado sólo cuando surja un tema de especificación que no pueda ser resuelto por la JMPS.

En el 2001, un proyecto del presente Manual de la FAO y la OMS circuló ampliamente invitando a hacer comentarios a la industria, los miembros de gobierno y cualquier otra parte interesada.

¹ Available on request from the Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, CH-1211 Geneva 27, Switzerland.

² Specifications for insecticides and for spraying and dusting apparatus were first published by WHO in 1953 and were intended to cover all the principal compounds used in controlling insects of public health importance.

³ Chemistry and Specifications of Pesticides, 16th report of the WHO Expert Committee on Vector Biology and Control. WHO Technical Report Series, 899. WHO, Geneva, 2001.

En febrero de 2002, un pequeño grupo de miembros de los Comités de Expertos de la FAO y la OMS y expertos técnicos de la industria se reunieron en York, Reino Unido, para estudiar todos los comentarios recibidos y generar un proyecto que adoptaría la JMPS en junio de 2002.

La primera edición del manual de la FAO/OMS fue publicado en el 2002. Se incorporó guías para las formulaciones de plaguicidas para el uso de la salud pública, incluyendo aquellos para larvicidas microbianos, junto con nuevas guías para plaguicidas agrícolas (DC, OD, EG y EP). Una versión en español de la primera edición fue publicada en el 2004 y una versión china fue publicada en el 2005.

Revisiones del Manual y su estatus

El Manual seguirá evolucionando para reflejar la experiencia y los continuos avances científicos y tecnológicos en los plaguicidas, formulaciones, pruebas de productos, y en la evaluación de datos.

En junio de 2005, un proyecto de suplemento al manual, que contiene mejoras de procedimiento y aclaraciones hechas por la JMPS desde la publicación de la primera edición del Manual, junto con varias otras propuestas de enmiendas al Manual, fue considerada por la JMPS en Utrecht, Países Bajos. En noviembre de 2005, la FAO y la OMS organizaron una consulta con los miembros de la JMPS y otros expertos en Wädenswil, Suiza, para considerar los comentarios recibidos y para producir un suplemento revisado. La edición de 2002 del Manual y el suplemento era largo y documentos complejos y, para evitar el problema de las referencias cruzadas entre los dos, que se fusionaron para formar una primera edición revisada del Manual. La revisión fue acordada por los miembros de la JMPS y, en febrero de 2006, fue aprobada por la FAO y la OMS para su publicación en sus sitios web.

En 2007, se propuso que las enmiendas al Manual deben ser publicados como adiciones al informe de la Reunión Abierta ya que el Manual debe actualizarse cada 5 años. Tales modificaciones deben indicarse claramente porque se convierten en una fuente de referencia para el trabajo JMPS hasta la próxima revisión del Manual.

Este enfoque se basa en el procedimiento de la JMPS de Informes Generales cada año que sirve de enmiendas y adiciones a los procedimientos hasta la próxima edición del manual.

Esta revisión (2016) ha tenido en cuenta los puntos denunciados por las reuniones abiertas y cerradas de 2009 a 2015 y los puntos sugeridos por los miembros de la JMPS, CICAP y la industria. La revisión es también una oportunidad para editar el texto y llevarlo hasta la fecha.

Los grandes cambios y modificaciones introducidas en el Manual 2016 revisado se destacan (sombreado) y la revisión es anticuada. Hasta que se publique una nueva edición impresa del Manual, el Manual 2016 revisado estará disponible sólo en Internet, en Inglés. Para efectos de la OMS y la FAO, la revisión más reciente publicado en Internet tiene el estado de la versión actual de trabajo del Manual. Cualquier texto anterior que difiere es reemplazado. Por esta razón, siempre que sea posible, los usuarios de las versiones traducidas de la primera edición del Manual deben consultar la versión más reciente publicado en Internet, para garantizar que el texto que desea utilizar sigue siendo válida.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Ámbito de las especificaciones

El término plaguicida abarca los ingredientes activos en cualquier forma, independiente o en qué grado han sido formulados para su aplicación. El término se asocia usualmente a materiales destinados a matar o controlar plagas (insecticidas, funguicidas, herbicidas, entre otros) sin embargo, para el presente propósito, también incluye determinados materiales que controlan el comportamiento o la fisiología de las plagas (repelentes de insectos, hormonas de crecimiento de insectos) o de los cultivos, durante la producción o el almacenamiento (antídotos de herbicidas, inhibidores de germinación).

Las especificaciones FAO y OMS conciernen sólo a plaguicidas producidos por fabricantes cuya información ha sido satisfactoriamente evaluada por la Reunión conjunta FAO/OMS para las Especificaciones de Plaguicidas (JMPS). Los productos correspondientes de otros fabricantes deben ser evaluados por la JMPS para asegurar que las especificaciones existentes de la FAO/OMS son aplicables para ellos.

Las especificaciones abarcan la apariencia física del material, el contenido de ingrediente activo y de cualquier impureza relevante y sus propiedades físicas y químicas, y su estabilidad en almacenamiento.

Las especificaciones no abarcan las características químicas de los formulantes, a menos que éstas influyan sobre las características físicas (se considera incluir el pH, acidez y alcalinidad). Las especificaciones no incluyen cláusulas que definan las propiedades fundamentales del ingrediente activo, como su eficacia. Los Datos sobre su eficacia no son evaluados por la JMPS. Las especificaciones FAO para plaguicidas de uso agrícola son desarrolladas sólo después de ser éste registrado en uno o más países por el fabricante, siendo ésta la evidencia de su eficacia. Usualmente la eficacia del ingrediente activo y de las formulaciones de plaguicidas que se usarán en salud pública se evaluará a través de ensayos de laboratorio y de campo siguiendo el Esquema de Evaluación de Plaguicidas de la OMS (WHOPES), cuando la especificación FAO/OMS para el material técnico ya esté desarrollada. Sólo después de una evaluación satisfactoria de la seguridad y eficacia la OMS publicará especificaciones para formulaciones. En casos especiales, cuando se solicitan especificaciones durante la evaluación de eficacia de un nuevo producto para salud pública, por ejemplo, la OMS puede introducir una Especificación Interina y también una Norma de Especificación Interina para la formulación, para tal propósito.

Las especificaciones FAO/OMS tienen por propósito asegurar la calidad y el manejo del riesgo. Para el propósito de las especificaciones, el Programa de Seguridad Química de la OMS (OMS/PCS) considera los peligros y riesgos asociados a los plaguicidas. Esto implica que la OMS/PCS emite una opinión sobre el resumen de la información, considerando las evaluaciones de la JMPR FAO/OMS y/o de las autoridades nacionales de registro. En ausencia de estas evaluaciones, la OMS/PCS conduce un informe detallado de los estudios originales previo a que la JMPS proceda con la elaboración de la especificación. Un aspecto importante para evaluar riesgos y peligros es determinar las relaciones entre i) el riesgo y el informe del perfil de pureza / impureza, presentado y ii) el informe de pureza / impureza y los límites para ellas aplicado en la producción industrial normal. FAO y OMS reconocen que la generación repetitiva de la información respecto de todos los riesgos potenciales / reales para

cada fabricante de un plaguicida puede ser innecesaria y éticamente no deseable. La falta de relación directa (i) no impide la elaboración o la ampliación de una especificación, pero se solicita al proponente divulgar la relación, o su falta, para asegurar que las recomendaciones se basan en informes de riesgos y peligros apropiadamente informados.

1.2 La JMPS (Reunión conjunta FAO/OMS para la especificaciones de plaguicidas)

La JMPS está conformada de científicos, que en conjunto, poseen conocimiento y experiencia en la elaboración de especificaciones. Sus opiniones y recomendaciones a la FAO/OMS son provistas de sus capacidades individuales como expertos y no en representación de sus países u organizaciones. La JMPS es un organismo de derecho publico de la FAO cuyos miembros del panel son nombrados por el Director General. Los expertos designados por la OMS forman parte del panel de expertos de la OMS sobre Biología y Control de Vector. Representantes de otras unidades de la OMS y la FAO podrán ser invitados como miembros de la secretaría.

La FAO y la OMS pueden también invitar a expertos de la academia y del gobierno con capacidades especiales o conocimiento para asistir a la JMPS como consejeros especiales.

Adicionalmente, expertos de las industrias podrán ser invitados para uno de los dos propósitos. Primeramente, ellos pueden ser invitados para proveer explicación o adicional información en soporte a las especificaciones propuestas por su propia compañía (no hay acceso a otras compañías con información o propuestas). Segundo, pueden ser invitados, científicos de la industria con capacidades especiales o conocimiento en temas técnicos (no relacionados con propuestas o especificaciones). Los expertos de la industria, ni otros expertos no pueden participar en la elaboración de las recomendaciones de la JMPS (ver también 2.3).

La función primaria de la JMPS es generar recomendaciones a la FAO y/o la OMS sobre la adopción, extensión, modificación, o rechazo de especificaciones.

1.3 Enlace con otras organizaciones internacionales, convenciones internacionales y entidades regulatorias nacionales

1.3.1 Consejo Colaborativo Internacional de Análisis de Plaguicidas (CIPAC) y AOAC Internacional (AOAC)

En la medida posible, los métodos de ensayos indicados en las especificaciones FAO/OMS deberían haber sido evaluados por ensayos interlaboratoriales.

CIPAC y AOAC publican métodos de análisis los cuales han sido adoptados después de un ensayo colaborativo (que incluye la validación de los métodos analíticos para impurezas relevantes y ensayos de identidad estereoespecíficos cuantitativos). CIPAC también valida y publica métodos para la determinación de propiedades fisicoquímicas de las formulaciones de plaguicidas. Los métodos utilizados como apoyo de las especificaciones de FAO y OMS pueden ser validados por otras organizaciones pero, con pocas excepciones, los métodos actualmente en uso han sido generados por CIPAC y AOAC. Los métodos para la determinación de un ingrediente activo o de una propiedad física, distintos de los validados por CIPAC o AOAC, son aceptados caso a caso por la JMPS. En casos de discrepancia, deberá utilizarse un método de arbitraje. Cuando estén disponibles, estos métodos

producidos por CIPAC y AOAC sera normalmente considerado métodos de arbitraje (a menos que haya sido probado que son inferiores a otro método).

1.3.2 Reunión conjunta FAO/WHO de residuos de plaguicidas (JMPR)

La principal función de la JMPR es hacer recomendaciones sobre la ingesta diaria admisible(IDA), la dosis aguda de referencia (RfD), los límites máximos de residuos (LMR's) para plaguicidas y el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas como una contribución a las actividades sobre la inocuidad de alimentos a la OMS y a la FAO.

En su reporte de 1999, la JMPR propuso conducir su evaluación toxicológica y de residuos de plaguicidas, en la medida de lo posible, seguido del desarrollo de las especificaciones de FAO/OMS para plaguicidas. La propuesta fue aceptada por el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas en el 2001. Este procedimiento permite a la JMPR considerar en su evaluación, las impurezas, especialmente las impurezas relevantes. Idealmente, las evaluaciones de la JMPR y JMPS deben ser conducidas el mismo año, porque esto asegura la comparación de la información entregada y minimiza la duplicación de esfuerzos en proporcionar los datos. La FAO y la OMS reconocen que tomaría varios años en armonizar los programas de las JMPS y JMPR para este propósito. Siendo que la inocuidad de alimentos es la principal preocupación de la JMPR, no puede ser siempre posible alinear las prioridades de la JMPR y JMPS, especialmente para plaguicidas que no son utilizados en la agricultura.

En su reporte del 2005, la JMPR solicitó clarificación de las actividades de la JMPS en el área de evaluación de riesgos y peligros, para evitar posible duplicación de esfuerzos. JMPS no evalúa riesgos¹ y no evalúa los riesgos del propio ingrediente activo. La JMPS evalúa peligros tóxicos y no tóxicos: (i) establece las impurezas relevantes; (ii) asigna los límites adecuados para las impurezas relevantes; y (iii) determina la equivalencia de los ingredientes activos grado técnico producidos por diferentes fabricantes, procesos etc. Los tipos de peligros evaluados varían de un caso a otro. En todos los casos, las evaluaciones se refieren únicamente a los productos de los fabricantes mencionados en la evaluación.

El Manual de Residuos de la FAO 2009² explica la relevancia de las especificaciones de plaguicidas para las evaluaciones de la JMPR. Un esquema del procedimiento de especificaciones se proporciona en el capítulo 8.2 Evaluación de la Seguridad de los Plaguicidas. Cuando las especificaciones de un plaguicida están publicadas, evaluaciones de residuos por la JMPR aclaran cuales especificaciones han sido establecidas y indican la referencia de la JMPS.

1.3.3 Convención de Rotterdam sobre Consentimiento Fundamentado Previo (PIC)

Las especificaciones existentes de la FAO o la OMS para plaguicidas los cuales son objetos de el Convenio de Rotterdam, o que pueden llegar a ser objeto de el Convenio después de la consideración del Comité Interino de Revisión Química (ICRC), son priorizados para su revisión, y retirados si corresponde, por la JMPS. Tales

¹ Aunque la concentración de una impureza relevante está relacionada con la exposición y por lo tanto a los riesgos, los cuales son también dependientes de la aplicación. Así que, para los propósitos de determinación de la relevancia de una impureza, la JMPS considera la concentración de una impureza en el contexto de su contribución al riesgo general de un producto (Capítulo 3, Sección D).

² FAO. 2009. FAO manual on the submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed. Second Edition.

especificaciones pueden ser retenidas por el cambio de formulación, o control de parámetros tales como la concentración de impurezas relevantes, los riesgos - por la manipulación y uso de los plaguicidas, o por el ambiente - son de este modo aceptablemente reducidos.

1.3.4 Convenio de Estocolmo sobre los Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP)

Las especificaciones existentes de la FAO o la OMS para plaguicidas los cuales son objetos de el Convenio de Estocolmo son priorizados para su revision y retirados por la JMPS, en la medida que sea requerido.

Si un compuesto COP aparece como una impureza o potencial impureza en un plaguicida, el hecho de que este es un compuesto COP se indica y se toma en cuenta en la evaluación.

1.3.5 Organización Internacional para la Estandarización (ISO)

Siempre que sea posible, son adoptados los nombres comunes aceptados por ISO¹ en ingles.

1.3.6 Nomenclatura Internacional para ingredientes cosméticos (INCI)

Los nombres estándares para repelentes de insectos publicados por INCI son adoptados siempre que corresponda.

1.3.7 Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo (OECD)

La OECD hace referencia a las especificaciones FAO y OMS para ingredientes activos y formulaciones en sus recomendaciones armonizadas para registro.

1.3.8 Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial (UNIDO)

UNIDO coopera con FAO y OMS en el establecimiento de las especificaciones técnicas para los ingredientes activos y las formulaciones y utiliza o recomienda el uso de las especificaciones en sus programas de asistencia técnica.

1.3.9 Sistema de las Naciones Unidas Globalmente Armonizados de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (GHS)

En la evaluación de riesgos de los productos químicos para la salud humana y el ambiente, JMPS aplica la clasificación de la GHS².

¹ Norma Internacional ISO 1750 y enmiendas – Plaguicidas y otros agroquímicos–Nombres Comunes

² GHS (Rev.6) (2015), UN New York and Geneva,
http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev06/06files_e.html - c38156 (March 2016)

1.3.10 Autoridades nacionales y regionales de registro

En la medida de lo posible y sin perjuicio del progreso de la elaboración de las especificaciones por alguna de las organizaciones, FAO, OMS y la JMPS buscan armonizar los principios y requerimientos de la especificación con las autoridades de registro. Normalmente, la JMPS basa su evaluación de riesgo y peligros para la salud y el ambiente sobre evaluaciones detalladas hechas por las autoridades nacionales de registro. Este enfoque eficiente en tiempo y costo puede ser reemplazado por una evaluación completa *de novo* de todos los datos si un registro nacional actualizado no esté disponible o la JMPS, por otras razones, recomiende accionar de esta manera.

La comunidad Europea (CE) ha armonizado el registro de plaguicidas y sistemas de control en sus países miembros y las especificaciones FAO son una característica importante para los directivos de autorización. En varios países en desarrollo los requisitos de las especificaciones para plaguicidas de uso en la agricultura están siendo también armonizados con los de la FAO.

1.4 Participación de la industria de plaguicidas

1.4.1 Elaboración de especificaciones

Los datos en la cual se basan las especificaciones de FAO y OMS son aportados por la Industria de plaguicidas. Los fabricantes de plaguicidas son fuertemente alentados a presentar proyectos de especificaciones y los datos de apoyo a la JMPS para su evaluación. En la medida de lo posible, y en donde aplique, las presentaciones deben coincidir con la entregada a la JMPR.(1.3.2, anterior).

1.4.2 Solicitud de datos de eficacia por WHOPES

La entrega de datos de eficacia por la industria son evaluados por WHOPES para decidir si solicita ensayos adicionales de laboratorio y de campo, previo a la elaboración de especificaciones de formulación por la JMPS. Los datos de eficacia no son considerados por la JMPS.

1.4.3 Cambios que afectan a las especificaciones después de su adopción por FAO y OMS

Es responsabilidad de la industria informar a la FAO y OMS de algún cambio en el proceso de fabricación el cual pudiese afectar la validez de las especificaciones, y de algunos cambios en el nombre del fabricante o dirección de contacto. Tales cambios en el proceso de fabricación deben ser evaluados por la JMPS. Si no se provee ésta información puede conllevar al retiro de la especificación.

1.4.4 Elaboración de directrices y principios de la especificación

La industria es fuertemente estimulada para preparar un borrador de las directrices de las especificaciones para nuevos tipos de formulaciones para la consideración por la JMPS. Los comentarios, sugerencias o enmiendas, propuestas o directrices existentes, pueden provenir de la industria, expertos participantes en la JMPS o de alguna otra parte interesada. Las directrices se mantienen bajo revisión por la JMPS. Las directrices y otros temas relacionados son normalmente considerados en la reunión de apertura (ver glosario de términos, Apéndice C) de la JMPS, pero se adoptan en reuniones cerradas. Como parte de un proceso continuo por FAO y OMS los principios a considerar de las especificaciones, representantes de todos los fabricantes de plaguicidas son fuertemente alentados a participar en la reunión de apertura de la JMPS. Los grupos de industrias (por ejemplo, CropLife International y

la European Crop Care Association, ECCA) pueden ser invitados a proveer expertos técnicos como consejeros a sesiones de consulta especial de la JMPS, para facilitar una deliberación totalmente informada de los temas. Los expertos de la industria no se involucran en la preparación de las recomendaciones de la JMPS para la FAO y OMS.

1.5 Objetivo y uso de las especificaciones

1.5.1 Objetivo

En general, las especificaciones pueden ser utilizadas:

- (i) como parte de un contrato de venta, a fin de que el comprador pueda adquirir un plaguicida con cierta garantía de la calidad esperada; y
- (ii) para que la autoridad competente controle que la calidad de la formulación comercializada sea igual a la registrada.

Las especificaciones FAO/OMS van dirigidas a reforzar la confianza en la compra y uso de los plaguicidas y por lo tanto contribuir a la seguridad humana y al medio ambiente, como también a la producción agrícola sostenible y a mejorar la salud pública. Las especificaciones FAO/OMS pueden ser utilizadas por autoridades nacionales como un punto de referencia internacional pero no intenta reemplazar los requisitos nacionales o internacionales de registro.

1.5.2 Requisitos

Para caracterizar un plaguicida, es necesario poder determinar su composición y propiedades físicas y químicas.

Queda claro que no es factible determinar todas las propiedades químicas y físicas posibles. Los parámetros críticos relacionados con la identidad y la calidad son identificados y limitados por estos parámetros seleccionados para formar la base de una especificación. Una especificación debe ser breve, no debe ser ambigua y debe estar respaldada por un adecuado método de ensayo para determinar si el material es conforme con los límites establecidos. La especificación por sí misma no define eficacia biológica ni proporciona información sobre peligros, pero este tipo de información (por ejemplo: punto de inflamabilidad, propiedades de explosividad) puede acompañar una especificación aun cuando esta no forme parte de ella.

1.5.3 Base de un contrato

Una especificación puede ser utilizada como parte de un contrato de venta para asegurar la entrega de plaguicidas de buena calidad.

Los plaguicidas deben continuar siendo aptos para uso después de un almacenamiento de por lo menos dos años en envases originales intactos siempre que (i) ellos no hayan sido expuestos a condiciones extremas de temperatura, humedad y/o luz; (ii) las etiquetas (por ejemplo, aquellos preparados según directrices de etiquetado de la FAO)¹ no indiquen un periodo de vencimiento más corto como por ejemplo productos biológicos basados sobre microorganismos; y (iii) que se hayan seguido las instrucciones especiales del fabricante.

¹ Food and Agriculture Organization Rome (2015). Guidelines on Good Labelling Practice., <http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/code/list-guide-new/en/> (March 2016).

1.5.4 Control oficial de plaguicidas

Cuando corresponda, las especificaciones de FAO y OMS deben ser vinculadas a los requisitos de registro a fin de que ellas puedan también ser utilizadas en control oficial de plaguicidas, asegurar en la medida de lo posible que la calidad de los plaguicidas suministrados sea igual a la registrada. Las directrices entregadas en este Manual pueden también ser utilizadas como un marco de referencia de criterios y/o parámetros para la evaluación de material técnico o formulaciones de plaguicidas para los cuales no existen especificaciones FAO/OMS o no han sido evaluados por la JMPS como aplicable a los productos de un fabricante en particular.

Actualmente las autoridades competentes deciden si un plaguicida en particular podrá o no ser utilizado en su país.

Las recomendaciones de WHOPES respecto al uso de plaguicidas en salud pública facilita el registro local de productos para usarse en el control de vectores y plagas de importancia en salud pública y minimizando los requisitos de pruebas locales de los productos que han resultado satisfactorios en circunstancias similares. Los informes de la evaluación de WHOPES de los plaguicidas en salud pública están disponibles para quienes los soliciten en la dirección indicada en la Sección 1.6.

1.5.5 El rol de las especificaciones en el mercado mundial

La armonización de estándares relevantes nacionales e internacionales por medio del uso de las especificaciones de FAO y OMS deberá facilitar el comercio mundial de plaguicidas.

Las especificaciones FAO y OMS están diseñadas para reflejar estándares de productos generalmente aceptables. Las especificaciones proveen un punto de referencia internacional cuyos productos pueden ser juzgados, ya sea por propósitos regulatorios o en los tratos comerciales, y por lo tanto ayudan a prevenir la comercialización de productos de calidad inferior. Además, ellos definen las propiedades químicas y físicas esenciales que pueden ser vinculados con la eficacia y uso seguro de un producto.

1.6 Acceso a las especificaciones de FAO y OMS

Se aconseja a los usuarios de las especificaciones que estos temas están sujetos a un proceso continuo de actualización y que es esencial que solamente la versión más reciente sea utilizada. En caso de dudas, la confirmación de la versión más reciente puede ser obtenida de FAO o OMS.

1. Introduccción, continuación

Copias actuales de las especificaciones FAO pueden solicitarse a; Sales & Marketing Group, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Roma, Italia.

Correo electrónico: publications-sales@fao.org

Sitio web : <http://www.fao.org/publications>

O accediendo a: <http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/jmps/en/> (all October 2015)

Copias actuales de las especificaciones OMS pueden solicitarse a: WHO Pesticide Evaluation Scheme, Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

fax: ++41 22 791 4869

correo electrónico: whopes@who.int

O accediendo a : <http://www.who.int/whopes/quality/>

2. EL PROCESO PARA EL DESARROLLO DE ESPECIFICACIONES FAO/OMS

2.1 Categorías y estado de las especificaciones

Antes de 1999, tres categorías de especificaciones de FAO (preliminar, provisional y completa) fueron desarrolladas¹, diferenciado por el estado de los métodos de análisis CIPAC/AOAC para el ingrediente activo. Después de un periodo de transición 1999-2000, solamente las especificaciones completas fueron adoptadas, usando nuevos procedimientos² similares a aquellos presentados en este Manual. Desde el 2002, las especificaciones completas han sido adoptadas según los procedimientos dados en este Manual.

Antes de la introducción de este Manual, se elaboraron dos categorías de especificaciones de la OMS (interina y completa). La diferencia en el estado refleja la amplitud de la revisión de los pares de las especificaciones y la validación de los métodos analíticos y pruebas físicas requeridos para el respaldo de las especificaciones. Desde el 2002, la OMS ha desarrollado normalmente especificaciones únicas completas bajo del nuevo procedimiento. Excepcionalmente, donde existía una necesidad urgente de salud pública y sobre la base de un caso por caso, la OMS puede desarrollar por tiempo limitado una especificación interina, si la validación de los métodos está en progreso, pero incompleto.

Las especificaciones desarrolladas por ambas organizaciones bajo los antiguos procedimientos, permanecen en vigor hasta que sean revisados. Prioridades para la revisión se presentan en la Sección 3.5 de este Manual.

Las especificaciones preparadas de acuerdo a los procedimientos iniciales se aplican a todos aquellos productos que son nominalmente similares. Esto es para un ingrediente activo definido, la especificación aplica a todos los productos que lo contienen, siempre que los mismos estén dentro del tipo de formulación apropiada. Sin embargo, bajo el nuevo procedimiento de las especificaciones de la FAO y la OMS no se aplican a productos nominalmente similares de otros fabricantes, ni aquellos donde el ingrediente activo sea producido por otras rutas por el mismo fabricante. El ámbito de estas nuevas especificaciones puede ser ampliado para similares productos cuando la JMPS ha verificado que los productos adicionales son equivalentes a aquellos que conformaron las bases de la especificación de referencia (ver glosario, Apéndice C).

Una especificación publicada bajo el nuevo procedimiento, normalmente sustituye y cancela la especificación anterior para el material involucrado. Bajo el nuevo procedimiento, solamente los fabricantes quienes han entregado un paquete de datos y una especificación (que han sido evaluados y aceptados) de acuerdo con los procedimientos actuales de la JMPS, pueden reclamar que su material cumple con la especificación. Los materiales de otros fabricantes puede que no lleguen a cumplir, aún si sus productos reúnen los requerimientos de la especificación sustituida, porque sin una evaluación detallada de la información entregada por los otros fabricantes, FAO/OMS no puede saber si esta especificación es adecuada para estos materiales. En el artículo 6.2.4 del Código Internacional de Conducta de la FAO sobre la

¹ Manual on the Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products, 4th Edition, FAO Plant Production and Protection Paper 128, FAO, Rome, 1995.

² Manual on the Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products, 5th Edition, FAO Plant Production and Protection Paper 149, FAO, Rome, 1999.

2. El proceso para el desarrollo de especificaciones, continuación

Distribución y uso de los plaguicidas (2002)¹, la industria de plaguicidas espera asegurar que los ingredientes activos y productos formulados sean adecuados y conforme a las especificaciones de FAO y OMS.

Por lo tanto, los fabricantes quienes no han entregado un paquete de datos y las especificaciones a la JMPS bajo el nuevo procedimiento, deberán hacerlo lo antes posible, para la evaluación de equivalencia (Sección 3.2).

2.2 Presentación de propuestas y datos

Las propuestas de inclusión de especificaciones para un ingrediente activo y/o sus formulaciones en el programa de la JMPS deben ser enviada a la FAO y OMS o ambas si corresponde². Las solicitudes de inclusión en el programa de trabajo futuro de la JMPS, deberá incluir la lista de los estudios que apoyan la presentación de datos propuestos.

Donde dos o más fabricantes solicitan especificaciones para el mismo ingrediente activo en el mismo año, se les orienta a formar un grupo de trabajo, dicho grupo de trabajo puede ser capaz de armonizar los límites de las especificaciones propuestas, requisitos, métodos de ensayo etc., preservando la confidencialidad de los datos para todos los miembros del grupo de trabajo, antes de hacer presentaciones detalladas a la JMPS, por tanto, simplificar y acelerar la realización de las especificaciones. La formación de un grupo de trabajo no es obligatorio. Si los fabricantes, no quieren o no pueden trabajar juntos, se pueden hacer presentaciones independientes.

Presentaciones detalladas de las especificaciones propuestas y los datos de apoyo deben ser presentados a la FAO y/o OMS según corresponda, de acuerdo con el calendario esbozado en la Sección 2.5.

Para facilitar la comunicación, el diálogo e intercambio de información subsecuente, puede ocurrir intercambio entre los proponentes y el evaluador designado, pero todas esas comunicaciones deben ser copiadas o grabadas, si es verbal, a la FAO y/o OMS.

2.3 Reuniones y funciones de la JMPS

La FAO y OMS organizará anualmente, reuniones abiertas y cerradas para la JMPS. A las reuniones abiertas pueden asistir quienes deseen y se discuten principios de las especificaciones, nuevas directrices y enmiendas al Manual entre otras. Las reuniones cerradas están restringidas solo a los miembros de la JMPS, y otros invitados por la FAO/OMS, porque se considera información comercial confidencial. Los detalles están dados en el Glosario. Previo a estas reuniones, las especificaciones preliminares o aquellas revisadas, junto la con los datos de apoyo, serán evaluadas por expertos participantes en la JMPS, designados por FAO y/o OMS.

¹ International Code of Conduct on Pesticide Management, FAO, Rome, 2014 and WHO Geneva, 2014. <http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/code/en/> (March 2016)

² En la correspondencia remitida debe ser claramente identificado el carácter "confidencial", si la Información confidencial es incluida, debe ser remitida a: Oficial Superior (Grupo de Gestión en Plaguicidas), División de Producción y Protección Vegetal, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Roma, Italia.
Programa de Evaluación de Plaguicidas (WHOPES), Control, Prevención y Erradicación de Enfermedades Contagiosas, OMS, 1211 Ginebra 27, Suiza. Correo a: whopes@who.int.

Los objetivos generales de estas reuniones anuales son:

- evaluar y confirmar (o rechazar) especificaciones nuevas o revisadas y resolver temas o evaluaciones en discrepancia;
- actualizar y preparar la agenda de la JMPS para los siguientes 3 años, tomando en cuenta cualquier información en desarrollo o emergente que pueda necesitar cambios prioritarios; y
- asesorar a la FAO y la OMS sobre las especificaciones, políticas y procedimientos pertinentes.

En las reuniones abiertas (ver Glosario) la JMPS considerará los temas de importancia general para las especificaciones y, al hacerlo, buscará las opiniones de todas las partes interesadas

En las reuniones cerradas, (ver Glosario) la JMPS considerará:

- (i) evaluaciones y propuestas de las especificaciones, relativa a los datos comercialmente confidenciales;
- (ii) cambios en los requerimientos técnicos, y políticas sobre especificaciones;
- (iii) prioridades para la revisión de las especificaciones en los próximos tres años (ver Sección 3.6);

y formular las recomendaciones pertinentes a la FAO y/o OMS.

Si es necesario otros expertos del mundo académico, gobierno y/o industria pueden ser invitados por FAO/OMS para asistir a ciertas sesiones y reuniones cerradas, para aportar información u opinión en temas difíciles o de controversia. Se les solicitará respetar la confidencialidad de la información y de las discusiones, y firmar una declaración de conflicto de intereses, se restringirá los periodos de asistencia de manera de asegurar que se mantendrá la confidencialidad de la información. Los expertos de la industria junto a otros expertos adicionales no podrán participar en el desarrollo de las recomendaciones finales de los expertos designados.

2.4 Confidencialidad de la información

FAO y OMS mantendrá la confidencialidad de la toda la información confidencial proporcionada en apoyo de especificaciones propuestas¹. Por medio de una carta de acceso proporcionada por el proponente, FAO y/o OMS procurará como mínimo para establecer que los datos facilitados en la propuesta sobre la pureza e impurezas son similares a los proporcionados a una o más autoridades de registro en los países en los que el proponente indica que el plaguicida está registrado. Hechos adicionales sobre el ingrediente activo o la formulación se tratará sólo desde el proponente. Una especificación no será publicada sin acuerdo entre los proponentes, la JMPS y FAO/OMS sobre el contenido pero, cualquiera que sea el acuerdo sobre la especificación la evaluación de la JMPS será publicada por la FAO, la OMS o ambas. El proceso de manufactura y los datos analíticos del perfil de las impurezas relevantes del ingrediente activo grado técnico (excluyendo la identidad y los métodos analíticos

¹ Una declaración de procedimientos para manejo de información no publicada o información confidencial y potenciales conflictos de interés en la elaboración de especificaciones FAO/OMS para plaguicidas por la JMPS se entregaran en la página ii.

2. El proceso para el desarrollo de especificaciones, continuación

para impurezas relevantes) son siempre considerados confidenciales. En los casos inusuales en los que se requiere información sobre los ingredientes y los procesos involucrados en la preparación de formulaciones, esta información también será considerada como confidencial. Información inédita la cual aparecerá en la evaluación publicada se considerará confidencial hasta que se publique la evaluación. Informes confidenciales o correspondencia no publicados, que contiene información evaluada por la JMPS serán tratados de manera confidencial, pero normalmente se hace referencia en la evaluación para proporcionar un seguimiento de auditoría de las decisiones.

2.5 Cronograma y principios para el desarrollo de especificaciones^{1,2}

El procedimiento y límites de tiempo se han programado respecto a la reunión anual de la JMPS de FAO/OMS

- (i) En enero, FAO y OMS publicará a través de las redes de comunicación³ para los plaguicidas que se incluirán en el programa de los próximos tres años de la JMPS y anunciarán las fechas de las reuniones siguientes de la JMPS. Los proponentes interesados pueden solicitar la inclusión de especificaciones nuevas o revisadas, escribiendo a la FAO y/o la OMS, en cualquier momento (Véase también 2.2) Antes de cada reunión FAO y la OMS proporcionará a la JMPS un resumen con las solicitudes recibidas. La presentación de una solicitud no garantizará su inclusión en el programa de tres años, pero la JMPS considerará tantas solicitudes como sea posible.

¹ En la correspondencia remitida debe ser claramente señalado el carácter “confidencial”, si la información confidencial es incluida la cual debe ser remitida a:

El oficial superior (Grupo de gestión en plaguicidas), División de Producción y Protección Vegetal, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Roma, Italia.

Programa de evaluación de plaguicidas de la OMS (WHOPES), Control de las enfermedades tropicales desatendidas, Organización Mundial de la Salud, 1211 Ginebra 27, Suiza.

² La asistencia a las reuniones cerradas de la JMPS es por invitación expresa de la FAO o la OMS, solamente. La asistencia a las reuniones abiertas es para todos aquellos que deseen asistir.

³ Se publicarán a través de redes de comunicación de internet <http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/jmps/en/> (Marzo 2016) and <http://www.who.int/whopes/quality/> (Marzo 2016) y en publicaciones relevantes tales como “Farm Chemicals, Agrow, Pesticide Outlook”, etc.

2. El proceso para el desarrollo de especificaciones, continuación

Actor	Tarea	Plazo
JMPS	Redes de comunicación para propuestas	Enero
Proponentes	Proponente	En cualquier momento
JMPS	Publicación del programa de trabajo de 3 años	30 de Junio
Proponente	Proyecto de especificación y soporte de la información	30 de Septiembre
FAO/OMS	Nombramiento del evaluador y revisor	14 de Octubre
Evaluador	Solicitud de información adicional si es necesario	31 de Diciembre
Proponente	Provisión de información adicional solicitada	28 de Febrero
Evaluador, Proponente	Debate sobre algunas preguntas pendientes	30 de Abril
Evaluador	Envío de borrador de la especificación, evaluación y valoración por parte de un revisor para el proponente de la FAO/OMS	30 Abril
Revisor	Comentarios y propuestas para FAO y la OMS	15 de Mayo
Proponente	Elevar los puntos de controversia en la evaluación de la FAO/OMS que notificará la noción inmediatamente al evaluador	3 semanas antes de la JMPS
JMPS	El debate y la decisión de la propuesta; eventual petición de información adicional de la propuesta	1ª semana de Junio
Proponente	Provisión de información adicional	Acordado en la JMPS
Evaluador	Tablas de comparación completas(de manual de capacitación) para las determinaciones de equivalencia	En la JMPS
FAO/OMS	Publicación de la especificación	31 de Diciembre

- (ii) Posterior a la publicación del programa trienal, se les solicitará a los proponentes que entreguen las especificaciones preliminares y la información de respaldo, descrito en las secciones 3.1 y 3.2. Los proponentes que no son capaces de proporcionar la información de respaldo a las especificaciones solicitadas, dentro del tiempo indicado en los párrafos (iii) y (vi) a continuación, debe notificar a la FAO y/o la OMS lo más pronto posible, para que el programa pueda ser ajustado en forma acorde. Cuando un plaguicida es retirado del programa trienal, un plaguicida alternativo puede ser adelantado por la FAO y la OMS.
- (iii) Los proponentes deben presentar las especificaciones preliminares y la información de respaldo a FAO y la OMS, según corresponda, el 30 de septiembre. Se debe presentar una copia impresa de la especificación preliminar junto con una copia electrónica usando las plantillas disponibles en los sitios web FAO¹ y OMS². Deben utilizarse las normas de especificaciones proporcionadas por este manual. Si no existen guías apropiadas, los proponentes deben referirse a la Sección 1.4.4. El proponente deberá confirmar si los datos de las compañías difieren de las presentadas a la OMS, la JMPS de FAO/OMS o las autoridades de registro en el país que el proponente utiliza como respaldo de la especificación de la FAO/OMS; y que toda la información relevante esté incluida en la propuesta.

¹ <http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/jmps/manual/en/> (Marzo 2016)

² <http://www.who.int/whopes/quality/en/> (Marzo 2016)

2. El proceso para el desarrollo de especificaciones, continuación

- (iv) Una vez recibida la especificación (s) preliminar y la información de respaldo para un plaguicida, FAO o OMS las entregará a un experto que participa en la JMPS, para su evaluación preliminar.
- (v) Si la información toxicológica y/o ecotoxicológica es idéntica a la enviada a la OMS, o la JMPR de FAO/OMS, JECFA, sus evaluaciones de riesgos y peligros se incorporarán a la evaluación de la JMPS. Si la información de impureza, toxicológica y/o ecotoxicológica es idéntica a la presentada a las autoridades nacionales para efecto de registro, el registro del ingrediente activo y las formulaciones normalmente será interpretado como aceptabilidad de los riesgos y peligros. Las autoridades de registro normalmente pueden ser contactadas para la confirmación de la similitud de las impurezas, la información toxicológica y ecotoxicológica utilizando una carta que autoriza el acceso del proponente a la propiedad de la información. Cuando la información enviada a la JMPS difiera de las evaluadas por las otras organizaciones, se le solicitará al proponente una explicación. Cuando no esté disponible ninguna evaluación nacional, ni de la JMPR/JECFA o la OMS, una evaluación completa de la información toxicológica y ecotoxicológica será organizada por la FAO/OMS antes de ser evaluada por la JMPS.

Un aspecto importante de la evaluación de riesgos y peligros en determinar los vínculos entre (i) el riesgo y la información del perfil de pureza/impureza presentada, y (ii) la información de perfil de pureza/impureza presentada y los límites de pureza/impureza aplicados en la producción normal de fabricación. FAO y OMS reconocen que la generación de información repetida de todos los peligros potenciales/reales para cada fabricante de un plaguicida puede ser innecesaria y éticamente no deseable. La falta de vínculos directos en (i), no impide el desarrollo o extensión de la especificación, pero se solicita al proponente declarar los vínculos, o su falta, para asegurarse que las recomendaciones de la JMPS están basadas en informes adecuadamente sustentados de riesgos y peligros.

- (vi) Se le notificará al cliente respecto de la información adicional solicitada, si se requiere, al 31 de diciembre.
- (vii) El evaluador debe enviar información adicional, conforme a lo solicitado por el evaluador y la FAO/OMS hasta el 28 de febrero, si la propuesta y la evaluación correspondiente van a ser consideradas en la próxima reunión de la JMPS. Todas las comunicaciones entre el evaluador y el proponente, en relación con la propuesta considerada será copiada o informada a FAO/OMS.
- (viii) El evaluador considerará la información proporcionada y enviará una información completa a FAO/OMS hasta el 30 de abril, para que llegue al proponente y los expertos de la JMPS.
- (ix) El evaluador debe enviar la evaluación y el Proyecto de evaluación al evaluador asignado al 30 de abril. No es necesario proporcionar los datos originales al revisor. Los documentos revisados deben ser devueltos al evaluador y FAO o la OMS a mediados de mayo.
- (x) El revisor debe leer las especificaciones preliminares, evaluación y apreciación y proporcionar comentarios al autor.
El revisor debe comprobar;

- si la redacción de las especificaciones coincide con la redacción del Manual;
- si los valores para las propiedades físicas de las formulaciones son razonables;
- si la información adecuada y sistemática se registra en el resumen de la información;
- si se proporcionan todos los métodos de análisis necesarios y la validación es adecuada;
- caso de que falte, por ejemplo, una propiedad física que se requiera, una especificación requerida o estudiar las referencias; y
- si las recomendaciones y la evaluación son consistentes con la información resumida.

El revisor debe también señalar a la atención del autor cualquier otro punto que no tiene sentido, por ejemplo, referencia en la lista de referencias que no aparecen en el texto o tablas.

- (xi) Los proponentes que no estén de acuerdo con un proyecto de evaluación o que deseen presentar información de apoyo adicional, deberán proporcionar a la FAO/OMS con información apropiada al menos tres semanas antes de la reunión en la que la evaluación debe ser considerada. FAO/OMS enviará esta información inmediatamente al evaluador.
- (xii) El procedimiento para considerar las evaluaciones en las reuniones de la JMPS será:
- una presentación del evaluador y la consideración de la JMPS;
 - una presentación del caso por parte del proponente y la consideración del JMPS, en caso de existir discrepancias con la evaluación preliminar;
 - salida del proponente para que el JMPS considere una decisión final.

Se aceptará la incorporación de enmiendas, posteriores a la reunión, que involucren respuestas anticipadas por el proponente en el reporte de evaluación. Dependiendo del número y complejidad de cambios menores, la JMPS puede recomendar su circulación después de la reunión de la evaluación preliminar, final y/o especificaciones, para asegurar el mantenimiento del acuerdo entre los expertos. Cambios mayores o información importante emergente o inesperada del proponente, requerirá que el envío sea reconsiderado en una futura reunión.

Cuando la JMPS considere especificaciones preliminares o revisadas, preparada por varios proponentes para un mismo plaguicida, los proponentes pueden dirigirse a JMPS individualmente o juntos, de acuerdo a sus preferencias.

- (xiii) Si la JMPS es incapaz de llegar a un acuerdo, se le solicitará al proponente entregar información que resuelva el (los) tema(s) pendiente(s), dentro de un plazo determinado. Después de recomendar el rechazo, la reconsideración de estas especificaciones preliminares en la próxima reunión, dependerá de las prioridades (véase la Sección 3.6) y de la carga de trabajo de la JMPS.
- (xiv) Se registrarán los fundamentos por los cuales se recomienda aceptar o rechazar las especificaciones.

2. El proceso para el desarrollo de especificaciones, continuación

- (xv) El (los) proponente(s) será(n) identificado(s) en la evaluación (ver Sección 3.4), y será una referencia cruzada con la(s) especificación(es).
- (xvi) Las especificaciones no se aplican a ingredientes activos o formulaciones de otros fabricantes, ni a aquellos productos sintetizados mediante un proceso diferente, a menos que éstos hayan sido evaluados como equivalentes (ver Sección 3.2.E). Si posteriormente, el proponente cambia significativamente el proceso de fabricación, será necesaria una re-evaluación de la JMPS para asegurar que cumple con tal especificación. Los cambios en el proceso de fabricación que se consideran significativos se identificarán acorde al ensayo de equivalencia descrito en la Sección 3.2 de este Manual. Dependiendo del resultado de la evaluación de la JMPS, la especificación inicial puede ser modificada para adecuarse tanto a productos adicionales como a aquellos producidos a través de diferentes procesos. El perfil de impurezas de referencia permanecerá normalmente asociado con la especificación como fue adoptada inicialmente.

2.6 Publicación de especificaciones

Las especificaciones y las evaluaciones correspondientes, sólo se publicarán en internet. Está previsto que la publicación debe estar dentro del año calendario de la reunión en la que las especificaciones fueron consideradas por la JMPS. Las especificaciones (con fecha, mes y año) o bien se publicará, en su caso, tras la validación/aprobación de los métodos de ensayo de apoyo aceptable. Sólo las últimas versiones de las especificaciones estarán disponibles, pero todas las evaluaciones serán puestas a disposición. Las especificaciones y evaluaciones normalmente se publicarán en un solo documento de dos partes.

Las evaluaciones proporcionan la evidencia y la justificación sobre la que se basaron las recomendaciones de la JMPS. No contienen información confidencial, pero las decisiones sobre la base de dicha información se explican tanto sea posible, manteniendo la confidencialidad.

El contenido de los informes de evaluación, así como la naturaleza y estilo de las publicaciones, serán determinadas por la FAO y la OMS. Los proponentes y los propietarios de información normalmente se identifican en las evaluaciones. Los proponentes normalmente no se identifican en las especificaciones, pero serán identificados de forma indirecta por referencia a la evaluación. Excepcionalmente y a discreción de la FAO o la OMS, un proponente puede ser identificado en una nota al pie de una especificación, si es necesario aclarar que la especificación se aplica (o no se aplica) a ese proponente.

Las especificaciones desarrolladas bajo los procedimientos anteriores siguen siendo válidas hasta que después de la revisión de la JMPS, hayan sido revocadas por la FAO y/o la OMS (es decir, que ya no son accesibles en internet). Las especificaciones retiradas no tienen estatus como especificaciones de la FAO o la OMS y su uso para fines reglamentarios está totalmente desaconsejado.

Los métodos de análisis aceptados y adoptados por CIPAC por lo general se publican bajo el esquema del método de publicación previa antes de que aparezcan en forma

impresa en manuales CIPAC o CD ROM,¹ o el manual y revista de la AOAC² y los métodos de pruebas físicas son publicados en los Manuales CIPAC. Los métodos que sustentan las especificaciones OMS desarrolladas bajo los procedimientos previos están adjuntos a las especificaciones.

2.7 Revisión de especificaciones

Las especificaciones serán revisadas a intervalos, de acuerdo a las prioridades indicadas en la Sección 3.6 de este Manual. FAO y OMS prepararán un programa de revisión de las especificaciones publicadas, las cuales serán consideradas por la JMPS. Como una de las responsabilidades de la administración de productos y como condición para mantener las especificaciones de la FAO y la OMS, los proponentes deben informar a FAO/OMS de los cambios en los procesos de fabricación que tienen implicaciones para las especificaciones existentes y de los cambios en el nombre o dirección de la compañía.

Las especificaciones son publicadas en base a que la información sobre el proceso de producción (confidencial), perfil de impurezas, datos sobre riesgos disponibles por FAO/OMS y el nombre y la dirección del fabricante siguen siendo válidas. Los proponentes tienen la responsabilidad de informar a FAO/OMS los cambios en esta información. Cuando la validez de esta información está en duda, la(s) especificación(es) puede ser programada para revisión por la JMPS. El fabricante de un producto evaluado por el WHOPES y fundadas en tal evaluación se han desarrollado las recomendaciones de OMS para uso y especificaciones, debe notificar a OMS cualquier cambio de proceso de fabricación, característica de formulación y/o formulantes que pueda requerir la reevaluación del producto y/o revisar la especificación. Los proponentes también pueden requerir la revisión de las especificaciones.

Las especificaciones bajo revisión deben ser respaldadas por la información indicada en las Secciones 3.1 o 3.2 (si es requerido).

La JMPS:

- (i) confirma que la especificación existente es la adecuada, o
- (ii) recomendar una especificación modificada, o
- (iii) recomienda que se retire la especificación.

En los casos donde una especificación sirva de referencia para productos equivalentes y necesita una revisión, una enmienda o modificación de una cláusula puede hacer que los productos que son equivalentes hasta ahora sean no-equivalentes. En tal situación, la JMPS entregará una versión borrador de la especificación revisada para la consulta a los proponentes de datos que tienen productos equivalentes. Cuando se necesitan nuevos datos para apoyar que la equivalencia continua, un plazo adecuado para la presentación de los datos es concedido. Los datos están evaluados, discutidos en la próxima reunión, si es

¹ Formularios de pedido actualizados se proporcionan bajo <http://www.cipac.org/index.php/methods-publications> (Marzo 2016)

² Métodos oficiales de Análisis , 18ª Edición . Puede obtenerse de AOAC Internacional, Wachovia Bank Lockbox, P.O. Box 7517, Baltimore, Maryland 21275-5198, USA. (tel +1 301 924 7077, fax +1 301-924-7087, e-mail: fulfillment@aoac.org, website: <http://www.aoac.org>).

necesario, y las recomendaciones pertinentes se hacen a la FAO y/o a la OMS. Véase la Sección 2.3, Reuniones y funciones de la JMPS).

Cuando las autoridades nacionales les resulta necesaria la adaptación de las especificaciones de la FAO o la OMS, la FAO y la OMS deben ser informadas por el proponente o la autoridad de los cambios realizados y las razones de las mismas. Tales especificaciones modificadas no pueden ser consideradas como especificaciones FAO/OMS, pero la información que soportan los cambios permitirá revisiones de las especificaciones de la JMPS.

Comentarios y más información relacionada con las especificaciones son agradecidos por FAO y OMS. Las proposiciones para modificar las especificaciones, deben estar respaldadas por evidencia que demuestre que el cambio es pertinente ya sea para mantener o mejorar la calidad/rendimiento, o para reducir los riesgos tanto de los ingredientes grado técnico como de las formulaciones.

2.8 Información requerida para las especificaciones

La siguiente información debe ser entregada.

- (i) Nombre, dirección y punto de contacto del (de los) proponente(s) de la especificación.
- (ii) Proyecto de propuesta, la nueva especificación o la especificación a ser ampliada.
- (iii) La información descrita en la Sección 3.1, para respaldar una nueva especificación; o la información descrita en la Sección 3.2, para respaldar la ampliación de una especificación existente.
- (iv) Si la propuesta es para la especificación conjunta FAO/OMS, el proponente debe establecer si los materiales usados en ambas áreas de aplicación son similares y, a menos que se propongan especificaciones para diferentes formulaciones, son aplicables tanto para el uso agrícola y la salud pública.
- (v) Cualquier otra información relevante que pueda ayudar a la JMPS a alcanzar una decisión.

Todas las cláusulas del proyecto de especificación deben presentarse en un formato estándar (ver Secciones 5 a 9 de este Manual).

2.9 Aceptación de los métodos analíticos y pruebas físicas

Los métodos analíticos, que respaldan las especificaciones FAO y OMS para la determinación de los ingredientes activos en plaguicidas técnicos y formulados deben ser probados en forma conjunta y estar aprobados por CIPAC o AOAC¹.

Métodos analíticos para la determinación de impurezas o estabilizadores relevantes y otros aditivos incluidos en la especificación, o para la determinación de la relación de isómeros como parte de un ensayo de identidad, debe ser entre iguales (laboratorio independiente) validado (por ejemplo, mediante el procedimiento de métodos verificados por pares de la AOAC), como mínimo. Datos de validación por pares se deben presentar a la AOAC o CIPAC para apoyar la adopción del método.

¹ Métodos generados por organizaciones alternativas pueden ser considerados caso a caso.

Si los datos de validación aún no han sido considerados por CIPAC o AOAC, la FAO/OMS podrá solicitar la presentación de los datos para la revisión preliminar.

En caso de estudios en colaboración o la validación de pares, del método de análisis esté todavía en curso en la fecha de presentación de la propuesta, se debe proporcionar la fecha estimada de finalización. Las especificaciones, no podrán ser publicadas con anterioridad a la finalización de la validación de los métodos y, si es poco probable que esté terminado antes de la próxima reunión cerrada de la JMPS la validación, la consideración de la propuesta podrá ser pospuesta.

Los métodos de ensayos para las propiedades físicas pueden ser validados por CIPAC o ASTM, o de acuerdo con los requisitos de la OCDE o de la CE, o en su caso de las organizaciones farmacéuticas equivalentes. Las referencias a los métodos de pruebas físicas en este manual tienen el prefijo “MT” para CIPAC, “CE” para la Comunidad Europea, o la sigla completa para los métodos de la OCDE o de la ASTM. Estos métodos pueden ser considerados como definitivo, en muchos casos, la propiedad física se define por el método de medición. Cuando más de un método está disponible, un método de arbitraje debe ser designado. Cuando se especifique un método que no ha sido adoptado por CIPAC, la especificación también debe definir la propiedad según lo medido por el método CIPAC más adecuado, si es que existe. A menos que considere que ha sido superado, el método CIPAC normalmente será considerado el método de arbitraje.

Los requerimientos de la validación¹ para los métodos que determinan las propiedades físicas inestables, que no son susceptibles de validación mediante un estudio colaborativo, están siendo actualmente estudiados por CIPAC. Hasta definido por CIPAC, o equivalente, los requisitos de validación serán determinados por la FAO/OMS sobre la base de caso por caso. Cabe señalar que CIPAC actualmente decide sobre la base de caso por caso sobre la validación de métodos de propiedades inestables (por ejemplo, la viscosidad de los fluidos no newtonianos) o métodos que no pueden ser adecuadamente validado como el pH.

Aunque el nivel de aceptación de métodos dentro de los sistemas CIPAC o AOAC no es del todo crítico, se dará preferencia a la “acción final” métodos “completos” o y los métodos normalmente deberían haber alcanzado un mínimo de “provisional” o estado de “primera acción”. Además de la aparición de nueva información sobre el ingrediente activo o las especificaciones, la revisión de una especificación existente puede ser desencadenada por la revocación del estado de un método CIPAC/AOAC.

¹ For example, the distribution of active ingredient in/on slow- or controlled-release products is intended to change with time, temperature and so on. As these conditions are difficult or impossible to control during the distribution of samples for an inter-laboratory validation study, the results may reflect uncontrolled variations in the test parameter more than variations which are inherent in the test method.

Los resultados pueden reflejar variaciones incontroladas en el parámetro de prueba de las variaciones que son inherentes en el método de prueba.

3. REQUISITOS DE LOS DATOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA ELABORACIÓN DE ESPECIFICACIONES FAO/OMS

3.1 Datos mínimos requeridos para respaldar las especificaciones de referencia para un ingrediente activo

Notas generales:

- (i) *Una plantilla electrónica, estará disponible en la FAO o la OMS, para ayudar a los proponentes a armar y presentar los datos requeridos. Las especificaciones propuestas para TC/TK, y todo tipo de formulación involucrada, debe ser entregada como se presenta en este Manual.*

Un formato para entrar los datos está disponible para el proponente en:

OMS: <http://www.who.int/whopes/quality/en/> (Octubre 2015)

FAO: <http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/jmps/manual/en/> (Octubre 2015)

Una lista de verificación por primer y siguiente proponente está disponible en el Apéndice A de este Manual.

- (ii) *En general, los estudios que cumplan los requisitos del sistema moderno de registro nacional, reunirá lo necesario para la elaboración de las especificaciones FAO y OMS.*
- (iii) *En casos donde el material técnico (TC) no esté aislado, los datos e información en los párrafos A.4 a la A.10 y C1 a la C5 puede obtenerse del concentrado técnico (TK).*
- (iv) *Los requisitos de la Sección 3.1 serán aplicables a la mayoría de los casos. Excepcionalmente, donde un proponente considere que un requisito no es adecuado a la especificación propuesta, o que la información adicional debe ser considerada por la JMPS, el proponente debe entregar razones que justifiquen esa opinión. En tal caso, el avance de la especificación propuesta dependerá del acuerdo (entre la JMPS y el proponente) sobre los datos requeridos para la evaluación.*
- (v) *Los datos entregados se mantendrán en archivos confidenciales por FAO y/o OMS, para futura determinación de equivalencia, si se requiere, pero los datos siguen siendo propiedad del proponente.*
- (vi) *Excepto para estudios sobre propiedades físicas y químicas de ingrediente activo, normalmente no serán solicitados los informes originales del estudio, a menos que el evaluador o la JMPS no estén en capacidad de resolver un tema en particular sin la información. Sin embargo, la fuente de información deberá ser resumida en forma de número de estudio(s), autor, año, título, número de informe y compañía que condujo el estudio, ya que facilita la consulta entre el proponente y la FAO/OMS. Los informes originales del estudio de las propiedades físicas y químicas del ingrediente activo son requeridos y deben ser presentados en el dossier para el evaluador. ‡.*
- (vii) *Si ciertos datos no están disponibles, o si el proponente considera que las especificaciones deben desviarse de las directrices presentadas en el Manual, el proponente debe presentar una explicación escrita para apoyar el caso. Tales explicaciones o casos deben ser breves, simples y claras.*
- (viii) *Para introducir una especificación de una nueva formulación donde la especificación propuesta de TC/TK ya ha sido aceptada, o donde un formulador utilice un TC/TK producido por un fabricante que la especificación ya ha sido aceptada, no es necesario volver a presentar (o entregar) el dossier completo antes identificado. En este último caso, el formulador debe declarar la fuente de TC/TK y presentar evidencias (i) que esta es la única fuente; y (ii) que, si una fuente alternativa es subsecuentemente utilizada, FAO y/o OMS será notificado inmediatamente. Cuando un dossier completo es por lo tanto considerado no necesario, la especificación propuesta debe ser presentada, junto con alguna justificación necesaria para las desviaciones de las directrices de la especificación.*
- (ix) *La ausencia de una guía de especificaciones acordadas y publicadas no excluye la presentación de una propuesta de especificación. La FAO y la OMS desean alentar el desarrollo de nuevas formulaciones que se dirijan a los problemas de control de plagas. No existirán directrices para este tipo de formulación únicas y, en tales casos, el fabricante*

3. Requisitos de los datos y procedimientos, continuación

deberá definir las características fundamentales y proporcionar métodos de prueba adecuadamente validados para la medición de los parámetros adecuados.

A. Requisitos de datos para los ingredientes activos puro y grado técnico (TC/TK)

A.1 Identidad del ingrediente activo

Nombre común de la ISO en inglés (E-ISO) (y su estado si aún no está aceptado) o nombre INCI (si corresponde).

Cualquier otro nombre común o sinónimo.

Nombre químico (IUPAC y CA).

No. CAS (para cada isómero o la mezcla de isomero, si corresponde).

No. CIPAC.

Fórmula estructural (es) (incluyendo estereoquímica de los isómeros activos, si corresponde y/o si es conocido).

Composición isomérica, si corresponde.

Fórmula molecular.

Masa molecular relativa.

A.2 Propiedades físicas y química del ingrediente activo (y los métodos y condiciones utilizados para generar estos datos).

Cuando el ingrediente activo es una mezcla de diastereoisómeros, datos físicos y químicos deben ser presentados para cada diastereoisómeros si está disponible. Cuando el componente biológicamente activo se forma del ingrediente activo, datos físicos y químicos deben ser también entregados para el componente activo, si está disponible.

Los estudios y datos para el ingrediente activo puro (equivalente en pureza para estándar analítico de pureza) son requeridos para:

Presión de vapor;

Punto de fusión;

Temperatura de descomposición;

Solubilidad en agua;

Coeficiente de partición octanol:agua;

Característica de disociación, si corresponde;

Hidrólisis, fotólisis y otras características de degradación.

Los estudios y datos para ingrediente activo grado técnico son requeridos para: punto de fusión (ingredientes activos que son sólidos por arriba de 0 °C).

Los estudios y datos para la solubilidad en solventes orgánicos a temperatura ambiental son requeridos para ingredientes activos puros o de grado técnico.

A.3 Esquema de la ruta de fabricación, resumiendo las condiciones y los disolventes empleados (información confidencial).

- Una lista de disolventes, intermediarios, catalizadores utilizados en el proceso, con sus purezas cuando sea el caso lo requiera.

- Una descripción exhaustiva del proceso (sin detalles de ingeniería) es necesario para permitir que el evaluador haga una prueba de plausibilidad sobre la pureza del material técnico finalizado, separación de componentes críticos, la eliminación de disolventes etc.

A.4 **Contenido de ingrediente activo mínimo**

A.5 **Límites máximos para impurezas de fabricación** presente en o por arriba de 1 g/kg, respaldados por **datos analíticos del lote** (mínimo 5 lotes típicos)(todos los datos son confidenciales). Se requieren 5 lotes recientes para los estudios de BPL.

Si el proceso de manufactura es conducido en más de un sitio, 5 lotes de datos analíticos deben ser proporcionado desde al menos dos sitios representando extremos típicos de perfil de impurezas. Las bases para los límites de fabricación deben ser explicadas (por ejemplo: nivel máximo encontrado en la práctica; la media, más 3 veces la desviación estándar de los niveles encontrados en la práctica; etc.). Impurezas relevantes propuestas¹ presentes en o por encima 1g/kg deberán estar identificadas en la presentación. Típicamente la fracción no identificada y/o no contabilizada de la TC/TK no deberá exceder 20 g/kg (información confidencial, excepto para los límites de la especificación publicada para impurezas relevantes).

A.6 **Los límites máximos de impurezas en la fabricación propuestas como relevantes a < 1g/kg**

Los límites máximos para estas impurezas deben también ser respaldadas de datos analíticos de lote (mínimo 5 lotes típicos) y el proponente debe establecer las bases para los límites de fabricación (información confidencial).

A.7 **Información sobre impurezas relevantes**, con explicaciones de los efectos observados (por ejemplo, efectos toxicológicos o efectos sobre la estabilidad del ingrediente activo).

Los límites fijados por la Reunión Conjunta sobre Residuos de Plaguicidas de la FAO/OMS (JMPR) y/o autoridades de registro deberá acompañar esta información, identificando la autoridad responsable de fijar el límite.

En ciertos casos, impurezas que pueden llegar a ser relevante a concentraciones altas fueron identificadas en materiales técnicos, pero con el control cuidadoso de las condiciones de fabricación a mantener estas impurezas a un nivel que los hace no relevante. Sin embargo, que la impureza pudiese ocurrir en el material de otros fabricantes en concentraciones más altas. En estos casos, un pie de nota es adicionado en la especificación TC o TK y el proponente proveerá a la FAO y la OMS una copia de un método que sea apropiado para la determinación de la impureza, a solicitud de las autoridades nacionales. El método analítico debe estar validado pero no requiere una validación en pares.

¹ Impurezas relevantes se definen en el Glosario, Apéndice C.

3. Requisitos de los datos y procedimientos, continuación

Nota para parágrafos A.6 y A.7.

(i) *Las impurezas relevantes deben ser incluidas en la especificación, pero otras impurezas (incluyendo isómeros de baja actividad) no deben ser incluidas.*

A.8 Identidad y contenido nominal (g/kg) de compuestos intencionalmente agregados al TC/TK (datos confidenciales).

A.9 Resúmenes toxicológicos (incluyendo condiciones de pruebas y resultados)

Estudios recientes son requeridos para los estudios de BPL y cumplir con el establecimiento de las guías de estudios.

A.9.1 Perfil toxicológico del TC/TK basado sobre en la toxicidad aguda oral, dérmica e inhalatoria; piel e irritación de ojos, sensibilización dérmica.

A.9.2 Perfil toxicológico del TC/TK basado sobre repetida administración (desde sub-aguda hasta crónica) y en estudios tales como toxicidad reproductiva y del desarrollo, genotoxicidad, carcinogenicidad, neurotoxicología adulta y de desarrollo, etc.

A.9.3 Perfil ecotoxicológico del TC/TK basado sobre toxicidad acuática y organismos terrestre (por ejemplo: peces, crustáceos, algas, pájaros, abejas), según sea apropiado para el uso previsto y la información sobre la persistencia.

A.10 Otra información

A.10.1 Clasificaciones de la OMS para el peligro donde ellas existan

A.10.2 Las referencias a las evaluaciones de la JMPR/JECFA para toxicología y destino ambiental deben ser suministradas si las hubiera. Los datos toxicológicos suministrados a la JMPR para su evaluación deben ser referencias cruzadas a los datos de análisis del lote de los materiales técnicos utilizados en esos estudios.

A.10.3 Una carta de autorización (ver Apéndice G) garantizando a la FAO/OMS y autoridades competentes el acceso a los datos de registro en nombre de la FAO/OMS. Esto es para permitir que FAO/OMS evalúen si:

(i) el material técnico para el cual se propone una especificación FAO/OMS es equivalente al registrado por la autoridad, lo cual se evalúa por medio de una comparación entre los datos presentados a la FAO/OMS y los entregados para su registro; o

(ii) la decisión de que los materiales técnicos provenientes de diferentes fabricantes son equivalentes estuvo basada en datos similares a los suministrados a FAO/OMS.

Si se sabe que los datos difieren de la entregada por el proponente para el registro, se debe explicar la importancia de los datos presentados a la FAO/OMS.

A solicitud de la FAO/OMS el proponente debe entregar un compromiso por escrito de que los datos presentados a la FAO/OMS son idénticos a los presentados para el registro de una autoridad nacional específica. Cualquier desviación entre los dos conjuntos de datos deben describirse en detalle.

A.10.4 Declaraciones para identificar los vínculos entre los datos de pureza/impureza y la información de peligros y la evaluación de riesgos.

(i) Normalmente, se espera que los datos presentados hayan sido generados del material del proponente. Identificar que si cualquiera de los datos de peligro no fueron generados del ingrediente activo grado técnico del proponente y los productos formulados, declarar la fuente de la información y explicar la importancia de los datos.

(ii) Identificar cualquier información o datos toxicológicos y ecotoxicológicos generado de lotes de material que fueron especialmente purificados o en los cuales las concentraciones de impurezas exceden el límite identificado en los párrafos A.4, A.5 y A.6. Explicar la relevancia de los datos.

(iii) Confirmar que la producción actual cumple con los límites identificados en párrafos A.4, A.5 y A.6.

B. Datos requeridos para formulaciones (ver también nota general viii)

- B.1 Identificar si las formulaciones son para uso agrícola, en la salud pública o ambos.
- B.2 En el caso de plaguicidas en la salud pública, confirmar que el proceso de formulación y fabricación es el mismo que el empleado para la evaluación de la WHOPES para establecer la eficacia.
- B.3 Enumerar los principales tipos de formulación disponibles e identificar aquellos para los que se solicitan especificaciones.
- B.4 Lista de los principales países donde estas formulaciones están registradas y vendidas, si hay muchos, indicar, el número de países en cada región o continente.
- B.5 Las propiedades físicas, como se solicita en las secciones 5 a 9 de este Manual. Si es necesario, brevemente explicar porque se propone que ciertas cláusulas deben eliminarse, agregarse nueva cláusulas, o deben adoptarse límites menos exigentes comparados con los dados en las directrices de especificaciones.

C. Métodos para el análisis y ensayo para el TC/TK y formulaciones

- C.1 Al menos dos métodos para comprobar la identidad del ingrediente activo y uno para determinar la identidad de los iones opuestos u otro derivado, si corresponde.
- C.2 Método para determinar el contenido de ingrediente activo. Si el método aún no ha sido validado por CIPAC o AOAC o no ha sido validado para una formulación particular, indicar el año en que se espera completar la validación.
- C.3 Métodos de análisis para impurezas relevantes, en detalle, incluyendo datos de validación, si no está publicada. Entregar el principio de los métodos de análisis usado para impurezas no relevantes en el TC/TK (GC con FID, por ejemplo).

3. Requisitos de los datos y procedimientos, continuación

- C.4 Métodos de referencia para probar propiedades físicas. Sí un método en particular se presenta para cumplir con las pruebas de las especificaciones, y éste aún no ha sido validado por CIPAC o no ha sido validado para esa particular formulación, se debe indicar el año en que se espera completar la validación.
- C.5 Información de validación completa, en proceso o planificada para los métodos citados en C.2 y C.3.

Notas a párrafos C1 a C5

- (i) *Los métodos utilizados para generar los datos presentados en cumplimiento de los requisitos de los párrafos A.4, A.5, A.6, y B.5 de la Sección 3.1 debe hacer referencia, si difieren de los diseñados para verificar el cumplimiento de la especificación.*
- (ii) *Métodos requeridos para evaluar el cumplimiento de una especificación deberán ser validados en forma independiente y publicados o estar alguna manera, públicamente disponibles. Cuando la validación por un laboratorio independiente (un estudio colaborativo del método de análisis del ingrediente activo, o la validación por los pares de un método para una impureza significativa) esté todavía en trámite a la fecha estimada de finalización. Con la excepción de ciertas especificaciones interinas de OMS, las especificaciones normalmente no se publicarán antes de finalizar la validación de los métodos.*

D. Determinación de las especificaciones para el establecimiento de los límites de impurezas relevantes

D.1 Principios

Cualquier impureza capaz de crear un efecto adverso, por encima o más allá de un ingrediente activo, es potencialmente relevante y por lo tanto debe tener una especificación para su control. Estos efectos adversos pueden reflejar los peligros tóxicos o no tóxicos (Veáse la definición de la impureza relevante en el glosario de términos, Apéndice C). Sin embargo la relevancia no está determinada solo por los peligros presentados por una impureza. Una impureza potencialmente relevante puede ser designada como no-relevante si la evidencia disponible indica que no hay probabilidad significativa que sus peligros se manifiestan en la práctica.

La relevancia depende de los peligros relativos del ingrediente activo y la impureza y por lo tanto una impureza que pasa a ocurrir en dos ingredientes activos diferentes puede ser designada como relevante en uno y no-relevante en el otro o puede tener diferentes límites máximos aceptables aplicados.

En la evaluación de la relevancia de las impurezas que tienen un efecto aditivo, la JMPS se aplica el modelo de dosis-aditividad (Scher 2011)¹. Este modelo es también utilizado para impurezas con el efecto más vagamente definido y el mismo punto final–independiente del modo de acción. El razonamiento es que 1) los efectos sinérgicos conducen a más de efecto aditivo son excepcionales en los niveles bajos de exposición, y 2) la recomendación IPCS es que incluso para efectos de respuesta

¹ SCHER 2011. La toxicidad y evaluación de Mezclas Químicas. Comité científico de los riesgos sanitarios y medioambientales, SCHER 2011; Comité científico de los riesgos sanitarios emergentes y recientemente identificados, SCENIHR: Comité Científico de Seguridad de los Consumidores, SCCS (2011). Comisión Europea de Salud DG y Dirección de Consumidores D: Sistemas de Salud y Productos. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/environmental_risks/docs/scher_o_150.pdf, Marzo 2016.

aditiva, el modelo de la dosis de aditividad sera utilizado como el peor escenario (Meek et al, 2011¹).

El modelo de dosis-aditividad no es utilizado para los puntos finales tales como carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad, o irritación en los ojos y piel, y sensibilización. Para estos puntos finales, el enfoque por defecto es la aplicación de los criterios de clasificación del GHS para mezclas.

D.2 Asignación de límites para las impurezas relevantes

Los límites adoptados son el resultado de un juicio científico caso por caso. El asesoramiento de expertos de la OMS u otra fuente autorizada siempre será tomada en cuenta para decidir el límite más apropiado para impurezas tóxicas relevantes.

D.2.1 Límites máximos aceptables

En ausencia de datos u otra información que permitan un enfoque más refinado, la JMPS normalmente adoptará los criterios de clasificación de la GHS para las mezclas como límites máximos por defecto aceptables para las impurezas relevantes, es decir: 10g/kg para irritantes de los ojos y la piel y 1 g/kg para la sensibilización a los productos químicos, mutágenos, cancerígenos y tóxicos para la reproducción. La GHS reconoce que las desviaciones de las directrices pueden ser necesarias o justificables en algunos casos. Cuando los datos requeridos de un límite máximo aceptable están disponibles para la JMPS, correspondiendo a una contribución insignificante a los peligros generales, será estimado por la JMPS y utilizado de preferencia el límite de la GHS.

Para impurezas que presentan un tipo similar de riesgo tóxico a la del principio activo (efectos aditivos) el límite máximo aceptable adoptado por la JMPS normalmente corresponde a una concentración, lo que llevaría a un aumento del 10% calculado en el riesgo general presentado por el ingrediente activo. El mismo valor del corte de 10% también se aplica en los casos, cuando el perfil completo de toxicidad tanto del ingrediente activo y la impureza son conocidos, los valores adecuados de ADI/ARfD pueden ser comparados con el valor de recorte de 10%, es arbitrario pero se considera que representa un aumento insignificante en peligro. Ejemplos de cálculos se dan en el Apéndice J. Cuando no hay disponibles valores numéricos de toxicidad comparables, la determinación del límite de concentración máxima aceptable se hará sobre la base de caso por caso.

D.2.2 Límites de especificación para impurezas relevantes

Si un límite por debajo del máximo aceptable para la impureza relevante ha demostrado ser práctico para la fabricación de rutina (Sección 3.1, párrafos A.5 o A.6), la JMPS normalmente adoptará este de preferencia.

D.3 Criterio para la designación de impurezas como relevantes o no relevantes

La decisión sobre la relevancia de una impureza es el resultado de un juicio científico caso a caso.

Por defecto, una impureza llega a ser relevante cuando su concentración en el TC es igual o excede el 10% del límite máximo aceptable como lo determinado arriba. Así los irritantes de piel y ojos adquieren relevancia a una concentración de 1 g/kg, la

¹ Meek ME, Boobis AR, Crofton KM, et al. Evaluación (2011) Riesgo de exposición combinada a varios productos químicos: Dentro del marco de la OMS / IPCS. Toxicología y farmacología Reguladora 2011; 60 (2) Apéndice: S1-S14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21466831>, Marzo 2016.

sensibilización a los productos químicos, mutágenos, cancerígenos y tóxicos para la reproducción en el nivel de 0,1 g/kg (como definido por ejemplo por LD₅₀, LOAEL, NOAEL, BMD, BMDL, ADI), la relevancia es determinada como el 10% de la concentración máxima aceptable como se muestra en el Apéndice J.

3.2 Datos mínimos requeridos para extensión de una existente especificación para un fabricante adicional o una nueva ruta de fabricación

Notas generales:

- (i) *La JMPS no requiere que un fabricante, quien fue el proponente de la especificación de referencia proporcione datos sobre la extensión a un sitio de fabricación adicional siempre que la ruta de fabricación del ingrediente activo no haya cambiado y el sitio adicional se encuentra bajo el control del fabricante.*
- (ii) *Una plantilla electrónica, ayuda a los proponentes a armar y presentar los datos requeridos, está disponible en la FAO o la OMS y serán enviados a solicitud, por correo electrónico.*
- (iii) *Se espera que los datos presentados para la determinación de equivalencia sean correspondientes a la misma forma (es decir TC o TK) del ingrediente activo grado técnico en que se basa la especificación de referencia.*
- (iv) *Los requisitos de esta Sección 3.2 se aplicarán en la mayoría de los casos. Excepcionalmente, cuando un proponente considera que un requisito no es apropiado para el proyecto de extensión de la especificación, o que la información adicional debe ser considerada por la JMPS, el proponente deberá suministrar las razones para apoyar esta opinión. En tal caso, la propuesta de extensión de la especificación dependerá del acuerdo (entre la JMPS y el proponente) sobre los datos necesarios para la evaluación.*
- (v) *Los datos presentados serán mantenidos en los archivos confidenciales de la FAO y/o de la OMS, para la futura determinación de la equivalencia, si es necesario, pero los datos siguen siendo propiedad del proponente.*
- (vi) *Normalmente, los reportes originales de los estudios no serán solicitados, a menos que el evaluador de JMPS sea incapaz de resolver un tema particular sin la información. Sin embargo, la fuente de información de los datos de los estudios debe ser resumida en forma de autor, el título y la fecha, para permitir facilitar la consulta entre el proponente y la FAO/OMS.*
- (vii) *Si determinados datos no están disponibles, o sí el proponente considera que las especificaciones deben desviarse de las directrices que se presentan en el Manual, el proponente deberá proporcionar una explicación por escrito o un caso de soporte. Tales explicaciones o casos deben ser breves, simples y claras.*
- (viii) *Para introducir una especificación de una nueva formulación donde la especificación TC/TK del proponente ya haya sido aceptada, o cuando un formulador utiliza una TC/TK producido por un fabricante cuya especificación ya ha sido aceptado, no es necesario volver a presentar (o enviar) el expediente completo identificado abajo. En este último caso, el formulador debe declarar la fuente de la TC/TK y proporcionar una empresa (i) que es la única fuente; y (ii) que si una fuente alternativa se utiliza posteriormente, la FAO y/o de la OMS será notificado inmediatamente. Cuando un expediente completo se considera, pues, innecesaria, la especificación propuesta deberá presentarse, junto con la justificación necesaria para desviaciones de la especificación de guía.*
- (ix) *La ausencia de una guía de especificaciones acordadas y publicadas no se opone a la presentación de una especificación propuesta. La FAO y la OMS desean formentar el desarrollo de nuevas formulaciones que se ocupan de los problemas de control de plagas. No existirán directrices para este tipo de formulaciones únicas y, en tales caso, el fabricante deberá definir las características fundamentales y proporcionar métodos de prueba adecuadamente validados para la medición de los parámetros adecuados.*

Notas específicas sobre las propiedades físicas y químicas cuando los datos se presentaron para la determinación de la equivalencia. (Ver también 3.1 A2)

- (i) *Se requieren estudios y datos sobre las propiedades físicas y químicas de un ingrediente activo puro solamente donde se presume su composición sea diferente de la composición del material de referencia puro (por ejemplo, proporción diferente o variable de isómeros).*
- (ii) *La composición del ingrediente activo puro se aceptada como la misma tanto en el material de referencia y el material propuesto, cuando se trata de un único compuesto no quiral, un enantiomérico o un compuesto quiral como un racemato de un par enantiomérico. Si el ingrediente activo es una mezcla pura, aparte de un racemato de un par enantiomérico, la composición del ingrediente activo puro se presume que es diferente en el material de referencia y material propuesto y sin evidencia de que las composiciones son las mismas.*
- (iii) *Los datos disponibles de las propiedades físicas y químicas para el material de referencia sobre los isómeros puros individuales de una mezcla de isómeros son aceptados que se aplique a los isómeros puros individuales del material propuesto.*
- (iv) *Además, se requieren estudios y datos cuando el valor medido de una propiedad no concuerda con el valor registrado en la evaluación que respalda la especificación de referencia.*
- (v) *Se requieren estudios y datos para solubilidad en disolventes orgánicos a temperatura ambiente para el ingrediente activo puro o grado técnico. Sin embargo, si los datos de la solubilidad del solvente para el ingrediente activo están ya registradas en la evaluación respaldando la especificación de referencia, los datos de solubilidad no son requeridos para el ingrediente activo puro (o técnico) del material propuesto, siempre que tenga la misma composición que el material puro de referencia.*

E. Datos requeridos para la determinación de equivalencia

E.1 Requisitos de datos Nivel-1 para los ingredientes activos grado técnico incluye la información requerida en la Sección 3.1, apartados A.1, A. 2 (véanse también las notas (i) a (v) anterior), A.3 a A.8, A.10.3, A.10.4 (iii), B1 a B5 y de mutagenicidad (bacterias *in vitro*) datos de prueba.

Requisitos de los datos Nivel-2 para ingredientes activos grado técnico incluye la información requerida en la Sección 3.1 apartado A.9.1, A.10.4(i) y A.10.4(ii).

3. Requisitos de los datos y procedimientos, continuación

E.2 Resúmenes toxicológicos adicionales

La siguiente información adicional puede ser necesaria, en los casos en que la equivalencia no se puede determinar a partir de los datos requeridos por el apartado D.1.

E.2.1 Perfil toxicológico correspondiente a la Sección 3.1 apartado A.9.2.

E.2.2 Perfil ecotoxicológico correspondiente a la Sección 3.1, apartado A.9.3.

F. Determinación de equivalencia

La equivalencia es determinada en un enfoque de dos niveles

NIVEL 1 (F.1 – F.4)

F.1 Los ingredientes activos de diferentes fabricantes o procesos de fabricación se considerará que son equivalentes si:

F.1.1 Los materiales reúnen los requerimientos de las especificaciones FAO/OMS existentes; y

F.1.2 Evaluaciones del proceso de fabricación utilizando el perfil de impurezas y los resultados de mutagenicidad (bacterias, *in vitro*) han sido llevadas a cabo con el resultado de los perfiles que cumplen con los requisitos de la Sección F.3 debajo.

F.2 Cuando un productor cambia el proceso de fabricación de un ingrediente activo grado técnico que ha sido previamente evaluado e incorporado en una especificación, equivalencia puede ser determinada sobre la base de los apartados F.1.1 y F.1.2, anteriormente.

F.3 Equivalencia de los perfiles de impureza de los ingredientes activos grado técnico, determinado por comparación de los límites de especificación de la fabricación¹.

F.3.1 Donde (i) el nivel máximo (límite de fabricación) de una impureza no-relevante se incrementa en más de un 50% (en relación con el nivel máximo en el perfil de referencia), o el nivel máximo absoluto (límite de fabricación) no se incrementa en más de 3 g/kg (lo que representa el mayor aumento); (ii) no hayan nuevas impurezas relevantes; y (iii) el nivel máximo de las impurezas relevantes no se incrementa; los ingredientes activos de grado técnico normalmente se consideran equivalentes.

F.3.2 Cuando se superen estos límites por las diferencias en la máxima concentración de impurezas no-relevantes, se le pedirá al proponente suministrar las razones del caso, con los requeridos datos de respaldo, del por qué las impurezas particulares siguen siendo “no-relevante”. La JMPS evaluará el caso y decidirá si el ingrediente activo técnico es equivalente.

F.3.3 Cuando nuevas impurezas estén presentes ≥ 1 g/kg se le pedirá al proponente suministrar las razones, con datos que lo respalden,

¹ Nota. Este documento podrá ser utilizado por cualquier persona con acceso legítimo a la información requerida, a los efectos de las especificaciones de la FAO y la OMS, la equivalencia deberá ser determinada por la OMS.

si están disponibles, del porqué estas impurezas son “no-relevantes”. La JMPS evaluará el caso para decidir si el ingrediente activo técnico es equivalente.

F.3.4 El perfil de mutagenicidad (bacterias, *in vitro*) es considerado equivalente al material de referencia \pm si la evaluación compara punto final a punto final y el resultado no sea peor para el material en cuestión.

F.3.5 Información sobre la evaluación del material propuesto por una autoridad de registro competente se tiene en cuenta en el Nivel-1.

F.3.6 Cuando las impurezas relevantes se incrementan en su máxima concentración y/o donde nuevas impurezas relevantes están presentes con la información toxicológica, ecotoxicológica apropiada u otras sobre el ingrediente activo grado técnico, las impurezas en cuestión deberán presentarse para su evaluación, si están disponible, Nivel-2.

F.4 Cuando la información del Tier-1 es insuficiente para decidir sobre su equivalencia o sobre su no equivalencia, una evaluación adicional debe proceder con la información y los datos disponibles bajo el Nivel-2.

Los ingredientes activos grado técnico de diferentes fabricantes o procesos de fabricación se considerarán equivalentes si Nivel-1 no equivalente es incierto y: las evaluaciones del Nivel-2 de los perfiles toxicológicos se han llevado a cabo, con el resultado de que los perfiles reúnen los requisitos de las secciones F.5 y F.6, a continuación.

NIVEL 2 (F.5 – F.6)

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

F.5.1 El perfil toxicológico se considerará equivalente al perfil de referencia, cuando los datos requeridos por el apartado E.1 anterior (se refiere a los requisitos de la Sección 3.1, apartado A.9.1) no difieren en más de un factor de 2 en comparación con el perfil de referencia (o por un factor mayor que de los incrementos de dosis adecuados, si hay mas de 2). No debe haber ningún cambio en la evaluación de los estudios que producen resultados categóricos (por ejemplo, categoría 1, 2 o 3 irritantes de la piel, no es un irritante de la piel).

F.5.2 Cuando sea necesario (ver E.2), los datos toxicológicos adicionales (ver E.2.1) serán evaluados por el criterio aplicado en el apartado F.5.1, siempre que, en su caso, los órganos afectados sean los mismos. La dosis de referencia no debe diferir en mas de un factor de dos o el “nivel sin efecto observable” (NOELs) o nivel sin efecto adverso observable” (NOAELs) no debe diferir más que las diferencias en los niveles del dosis utilizado.

F.6 Equivalencia de los perfiles ecotoxicológicos para el ingrediente activo grado técnico (según sea apropiado para el uso previsto del ingrediente activo).

Cuando sea necesario (ver Sección E.2, arriba), el perfil ecotoxicológico (Sección E.2.2, arriba) se considerará equivalente a la del perfil de

3. Requisitos de los datos y procedimientos, continuación

referencia si los datos no difieren en más de un factor de 5 en comparación con el perfil de referencia (o por un factor más que la de los incrementos de dosis adecuados, si es mayor que 5), cuando se determina con la misma especie.

Nota a los párrafos F.3.1, F.5.1, F.5.2 y F.6.

Los perfiles de referencia se definen por la información proporcionada por la especificación de referencia, de acuerdo con los requisitos de los párrafos A.4, A.5, A.6, A.8 y A.9 de la Sección 3.1

F.7 Para los propósitos de las especificaciones FAO/OMS, las formulaciones son generalmente consideradas equivalentes si (i) la TC/TK ha sido juzgada equivalente y (ii) las formulaciones cumplen con la misma especificación¹. En casos especiales, por ejemplo, formulaciones de liberación lenta como CS or LN, una evidencia adicional puede ser necesaria para determinar la equivalencia de las formulaciones y es probable que sean no equivalentes si una tecnología única, límites de especificación o métodos de prueba están involucrados.

F.8 Cuando un ingrediente activo técnico propuesto para su inclusión en una especificación existente no cumple estrictamente con las pruebas de equivalencia dada en esta Sección 3.2, pero se considera de otra manera por la JMPS como de calidad aceptable o mejorada, una modificación de la especificación existente será considerada. Este procedimiento se puede seguir en la evaluación de los datos requeridos en los puntos E.Ay /o E.2, arriba.

3.3 Extensión de las especificaciones de liberación lenta

A diferencia de la mayoría de los otros tipos de formulaciones, aparentemente las formulaciones de **liberación lenta** similares como los productos de LN se pueden basar en diferentes tecnologías, con el resultado de que una especificación desarrollada para el producto de un fabricante no puede proporcionar un medio fiable para comprobar la aceptabilidad del producto de otro fabricante. Por esta razón, se requiere información adicional para ampliar las especificaciones vigentes para productos de liberación lenta a productos adicionales (es decir, para determinar su equivalencia) o para desarrollar especificaciones separadas, si corresponde.

3.3.1 Requisitos mínimos para la evaluación de la equivalencia de las formulaciones de liberación lenta

- (i) El fabricante debe certificar ante la FAO o la OMS que el ingrediente activo incorporado en la formulación cumple con la especificación existente FAO o la OMS para TC. Cuando la especificación existente se ha desarrollado en el marco del nuevo procedimiento, esto significa que el ingrediente activo debe ser fabricado por una empresa cuyo material técnico ha sido evaluado por JMPS y en consecuencia ha sido recomendado para su inclusión en la especificación de la FAO u OMS para el TC.
- (ii) Las pruebas de laboratorio para determinar, por ejemplo, la regeneración y lavar la resistencia de LN, así como su eficacia, de acuerdo con las directrices de la OMS para las pruebas de laboratorio y de campo de mosquiteros con

¹ Productos equivalente no son necesariamente adecuados para los mismos usos, o proporcionan la misma eficacia que cumple con criterios similares de calidad básicos.

insecticidas de larga duración (documento WHO/CDS/WHOPES/GCDPP/2005.11)¹.

- (iii) El fabricante debe indicar si el ingrediente activo se incorpora dentro del polímero filamento en el proceso de hilado, o sea incorpora en un polímero aplicado al exterior de los filamentos; o se aplica / incorporado de alguna otra manera, por ejemplo, en una formulación. Si, excepcionalmente, se requiere información detallada sobre la fabricación de la malla tratada, será tratada como confidencial por la OMS.
- (iv) El fabricante debe proporcionar los datos para mostrar la aplicabilidad de las cláusulas y las pruebas existentes para el índice de resistencia al lavado y la estabilidad del almacenamiento. Requisitos de datos típicos son como se muestra:
 - (a) la estabilidad del contenido de ingrediente activo en rangos de temperatura y tiempo para la prueba de almacenamiento que abarcan los valores indicados en la especificación existente; y
 - (b) la estabilidad del índice de resistencia al lavado en rangos de temperatura y tiempo para la prueba de almacenamiento que abarcan los valores indicados en la especificación existente.

3.4 Informes de evaluación

Los informes de evaluación tienen la siguiente estructura general. No contienen información confidencial sobre el perfil de procesos de fabricación o la impureza, que no sea la mínima necesaria para identificar impurezas relevantes y sus límites. En casos especiales, puede ser necesario explicar por qué una impureza particular, se considera que es no relevante.

Título (Nombre del compuesto ISO)

código/año de evaluación CIPAC por JMPS

3.4.1 Recomendaciones

Proporcionar recomendaciones sobre la retirada / retención de las especificaciones FAO/OMS existentes, si es necesario.

Proporcionar recomendaciones con respecto a la adopción por la FAO/OMS de nuevas propuestas de especificaciones o de modificaciones/extensiones de propuestas de especificaciones existentes. Las recomendaciones pueden estar condicionadas en algunos casos: sujetos a validación satisfactoria de los métodos de ensayo analítico o físico por parte del fabricante, por ejemplo.

Pueden identificar la información adicional requerida por el fabricante (u otra fuente), para permitir a la JMPS completar la evaluación.

Puede proporcionar recomendaciones a la FAO/OMS sobre principios generales para el desarrollo de especificaciones de plaguicidas, cuando éstos se desprenden de la evaluación.

3.4.2 Evaluación

¹ <http://www.who.int/whopes/guidelines/en/> (Marzo 2016)

3. Requisitos de los datos y procedimientos, continuación

Identifica el ingrediente activo y su situación de las patentes, las propuestas actuales de especificaciones, los fabricantes / proponentes y el año en el que fue presentado originalmente el paquete de datos.

Proporciona una evaluación de toda la información de apoyo a las recomendaciones. En general, no proporciona evaluaciones de los mismos, o afines, de los datos de otros organismos, excepto donde tienen relación con las recomendaciones de la JMPS. Sin embargo, las evaluaciones realizadas por la OMS o la institución nominada WHOPES en nombre de JMPS siempre se resumen, con los argumentos esenciales explicado completamente.

Proporciona el resultado y la justificación de la JMPS las decisiones sobre la relevancia de las impurezas y la equivalencia de productos técnicos y formulados. Una indicación se proporciona si los datos del perfil de impurezas corresponden a las presentadas para su registro en un país determinado. Datos no confidenciales son incluidos, aparte de los incorporados en la especificación que se publicará.

Identifica vacíos en, o problemas con los datos presentados. Explica por qué una propuesta de una especificación o el perfil de datos se pueden considerar inaceptable.

3.4.3 Información de soporte

Usos. Los usos principales del ingrediente activo (o formulación, en casos especiales) se resume brevemente. Esta información no se evalúa en la evaluación.

Identidad del ingrediente activo. Proporciona el nombre común ISO (u otro); sinónimos; nombres químicos de la IUPAC y CA; números de registro CAS; número CIPAC, fórmula estructural; fórmula empírica; peso molecular; pruebas de identidad. Cuando el ingrediente activo definido en la especificación no tiene un nombre común o si hay alguna ambigüedad potencial, esto se explica completamente en la evaluación.

Propiedades físicas y química del ingrediente activo puro, por lo general, proporciona datos sobre la presión de vapor; punto de fusión; \pm temperatura de descomposición; solubilidad del agua, $\log P$ K_{ow} ; hidrólisis; fotólisis; pKa; y cualquier otra característica relevante para las especificaciones propuestas. Estos datos se evalúan y, donde las propiedades tienen una influencia en las decisiones tomadas por la JMPS, se presenta una explicación en la evaluación.

Proporciona datos sobre los balances de masa observados en los 5 lotes de análisis de pureza/ impureza; contenido mínimo del ingrediente activo (incluyendo tolerancia para TK); los niveles máximos de impurezas pertinentes; identidades y límites para el contenido de los estabilizadores y otros esenciales; punto de fusión, punto de ebullición y / o la composición química y las propiedades de la sustancia activa grado técnico. Por lo general la temperatura de descomposición. Estos datos se evalúan y donde tienen una influencia en las decisiones tomadas por la JMPS, se presenta una explicación en la evaluación.

Información básica sobre la toxicología / ecotoxicología. Proporciona un breve resumen de las evaluaciones realizadas de toxicología por otras organizaciones. Esta información no es evaluada, salvo que, excepcionalmente, incida en las decisiones de la JMPS. Incluye la declaración del fabricante, sobre la relación entre los datos ofrecidos en la composición química del ingrediente activo

(párrafo anterior) de calidad técnica y los materiales utilizados para producir los datos sobre toxicidad y ecotoxicidad (resumen de peligro del proponente, 3.4.4).

Formulaciones. Los principales tipos de formulación disponibles se identifican y se ofrece un resumen de los países donde las formulaciones están registradas y se venden.

Métodos de análisis y pruebas. Los métodos utilizados para obtener datos sobre las propiedades fisicoquímicas se resume brevemente. Se resume los métodos para la determinación de la identidad del ingrediente activo (por lo menos 2 técnicas independientes), contenido de ingrediente activo, el contenido de impurezas relevantes y métodos de pruebas físicas. Métodos para la identificación del contra-ión, etc., se indican en los casos en que el ingrediente activo está presente en forma de una sal específica u otro derivado. El estado de validación de métodos de apoyo a la especificación se afirma, los métodos validados de forma incompleta se identifican, y la información se proporciona en la evaluación.

Envases y embalajes. Una breve indicación de los requisitos especiales para los envases y embalajes si es necesario, pero la información no se evalúa.

Expresión del ingrediente activo. Cuando el ingrediente activo está presente en la forma de una sal, éster u otro derivado, la fracción determinada por el método analítico se indica, junto con la forma de expresión de los resultados.

3.4.4 Resumen de peligros proporcionada por el proponente

Proporciona un resumen de la información sobre la toxicidad aguda y sub-aguda a crónica (incluyendo carcinogénesis y teratogénesis); genotoxicidad y ecotoxicología, derivado del ingrediente activo grado técnico fabricado por el proponente. Proporciona información sobre la toxicidad de impurezas relevantes, si están disponibles. Cuando los datos de esta sección han sido evaluados por la OMS o una institución designada por WHOPES, por ejemplo, para ayudar en la determinación de la equivalencia, la evaluación se resume en la valoración, de lo contrario la información no se evalúa ni se resume en la evaluación.

3.4.5 Referencias

Documentos publicados y no publicados que contienen datos u otra información presentada o mencionada en el informe, se hace referencia. Una sección de referencia al final de la evaluación de los datos confidenciales debe incluir los estudios y documentos relevantes. Una segunda sección de referencia debe ser incluido al final de la evaluación de los datos no confidenciales de los estudios y documentos relevantes allí. Documentos inéditos son referenciados por número de estudio (o número de documento), autores, año y título y número de documento asignado por el patrocinador. Los correos electrónicos son referenciados por el autor, la fecha, la organización del remitente y el destinatario de la FAO /OMS.

La FAO y la OMS antes de la publicación y durante el proceso de redacción final, se eliminará detalles del origen de los estudios toxicológicos (nombres por ejemplo del autor) para proteger a los autores y laboratorios de los extremistas.

El ejemplo muestra el formato para referencias

Referencias (ordenados según número de estudio)

3. Requisitos de los datos y procedimientos, continuación

Número de estudio	Autor(s)	año	Título del estudio. Número de identificación del estudio. Número de identificación del informe. BPL [si es BPL]. Compañía que condujo el estudio. Título y referencia de la revista para documentos publicados. documents.
	Cambon J-P and Bastide J.	1996	Hydrolysis kinetics of thifensulfuron-methyl in aqueous buffer solutions. <i>J. Agric. Food Chem.</i> 44:333-337.
	FAO/OMS	2015	Manual sobre el desarrollo y uso de las especificaciones FAO y la OMS para plaguicidas. Mes 2015 tercera revisión de Primera Edición. Producción y Protección Vegetal de la FAO.Revisado. www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Default.htm and http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9251048576_eng_update2.pdf
	Martijn A and Dobrat W	2000	CIPAC Handbook Volumen J. Análisisde Plaguicidas Técnicos y Formulados.
XX-nnn	Autor AB y escritor del disco compacto (CD)	2007	Derterminación del punto de fusion de grado técnico y puro xoo6. Estudio XX-nnn. Reporte XX-nnn.03. BPL. Laboratorios contratados XYZ, XXland. No publicado.

3.5 Procedimientos de toma de decisiones y de acción para hacer frente a solicitudes de proponentes iniciales y posteriores

Escenario 3.5.1

No existe especificación FAO/OMS para el plaguicida

- Un proponente o grupo de proponentes entregará una especificación preliminar, respaldada por información de acuerdo con los requisitos de la Sección 3.1.
- La JMPS evalúa la impureza, perfiles toxicológicos y ecotoxicológicos para decidir qué impurezas son relevantes y se debe especificar.
- La FAO/OMS coincide con el texto de la evaluación y la especificación y el proponente comprueba la exactitud de los hechos.
- La FAO/OMS publica la evaluación y especificación, incluyendo el nombre (s) del proponente (s) de las especificaciones para el ingrediente (s) activo grado técnico o formulación recomendada para su aprobación en la evaluación.

Situación 3.5.2

La incorporación posterior de fabricantes de ingredientes activos grado técnico o formulación dentro de una evaluación existente y la lista de evaluaciones

- El/los proponente(s) subsiguiente(s) proporciona(n) información de acuerdo con los requisitos de la Sección 3.2 (proceso de fabricación, perfil de impurezas, toxicidad a corto plazo y cuando no se puede determinar su equivalencia con esta información, los datos adicionales de toxicidad solicitados por la JMPS).
- La JMPS compara el nuevo perfil de impurezas, toxicología y ecotoxicología con el originales y recomienda que la FAO/OMS tome acciones, como se indica a continuación.

Caso (i) Datos insuficientes son proporcionados o la calidad del material es inaceptable.

Acción: Rechazo de la nueva presentación

Caso (ii) Presentación y calidad del material son aceptables y no se necesita cambios de la especificación.

Acción: Agregue el(los) nombre (s) del (de los) proponente(s) subsiguiente (s) tanto a la evaluación como a la lista de evaluaciones que se publicará por la FAO/OMS.

Caso (iii) La calidad del material es aceptable pero la especificación debe cambiar para acomodar el material adicional.

Acción: Implica que el (los) proponente (s) ya nominado(s) deben alcanzar un mutuo acuerdo respecto de la especificación revisada o preliminar. Si el (los) proponente (s) nominado(s) no desea(n) comentar o no está(n) de acuerdo con los cambios en la especificación, la JMPs recomendará opciones para la acción apropiada por la FAO/OMS.

3.6 Criterios de priorización para la elaboración y revisión de las especificaciones

FAO/OMS priorizarán el programa de 3 años de acuerdo a los siguientes criterios, que no se presentan en riguroso orden de prioridad.

- Elaboración de las especificaciones para los ingredientes activos nuevos y/o formulaciones requeridas por la FAO o la OMS para su uso en programas internacionales, por ejemplo, para la lucha contra la langosta y para el control de las principales enfermedades transmitidas por vectores.
- Revisión de especificaciones existentes para ingredientes activos o impurezas en que se ha descubierto recientemente su alto riesgo ambiental o de salud y/o un rechazo de su re-registro en la revisión nacional / regional por este motivo.
- Revisión o elaboración de especificaciones para ingredientes activos bajo evaluación o reevaluación por la JMPR.
- Elaboración de especificaciones para nuevos ingredientes activos o tipos de formulaciones según la elección del proponente.
- Extensión de especificaciones existentes para abarcar productos fabricados por productores adicionales.
- Revisión de las especificaciones existentes cuando han ocurrido cambios en los procesos de fabricación.
- Revisión de especificaciones existentes donde los ingredientes activos son o, se esperan que lleguen a estar, sujetos a acuerdos internacionales sobre Consentimiento Fundamentado Previo (PIC) o Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP).
- Revisión de especificaciones existentes donde el ingrediente activo está sujeto a retiro por parte de autoridades nacionales o regionales de registro, debido a la carencia de información que la apoye.
- Revisión de especificaciones existentes donde los ingredientes activos están siendo revisados por CE, USA, Japón y otras autoridades de regulación, bajo programas de re-registro.
- Revisión de especificaciones que son tentativas, provisionales o interinas.

3. Requisitos de los datos y procedimientos, continuación

- Revisión de especificaciones existentes de más de 10 años, que aún están comercializándose.
- Revisión de especificaciones existentes en que los plaguicidas ya no se comercializan.

El programa trienal será revisado anualmente.

4. FINALIDADES, APLICABILIDAD Y REQUISITOS DE LAS CLÁUSULAS

Nota. Ciertas cláusulas adicionales para insecticidas de uso doméstico y plaguicidas microbianos aparecen en la Sección 8 y 9. En estos casos, los propósitos, aplicabilidad y requisitos son generalmente evidentes en el contexto de las cláusulas.

Introducción

Una especificación no deberá exigir que el comprador ejerza su criterio, por lo cual las cláusulas, en sí, deben describir los parámetros cuantificables y entregar límites para ellos. Además del título y de la descripción, los elementos no cuantificables deben incluirse en una nota adjunta a la especificación, sin formar parte de la misma. Tales notas pueden contener información sobre la clasificación de peligrosidad del ingrediente activo y de las formulaciones, tales como el punto de ignición u otras propiedades y características para ayudar al usuario, por ejemplo, referencias sobre regulaciones nacionales e internacionales para la manipulación y transporte, fitotoxicidad y otros problemas potenciales relacionados al uso del producto técnico o formulado. Además, las notas deben entregar información de respaldo respecto a las condiciones de ensayo o, en algunos casos, entregar detalles de los métodos de prueba. Sin embargo, en la mayoría de los casos, las especificaciones simplemente entregan referencias de los métodos de prueba a ser usados.

Los ingredientes activos grado técnico deben ser tan puros como económicamente sea viable, ya que por lo general tiende a minimizar los problemas de formulación y de toxicidad, así como también los que surjan por contaminación, fitotoxicidad, etc. Al establecer estándares de calidad, la JMPS considerará los problemas técnicos que surjan asociados a la calidad, pero, aun cuando no existan razones competentes para hacerlo, las ventajas a largo plazo de mejorar la calidad compensarán las desventajas.

La especificación para una formulación considera propiedades que sean relevantes en cuanto a, por ejemplo, eficacia, seguridad del operador e impacto sobre el medio ambiente. Aún no existen ensayos estandarizados para todos los parámetros para los cuales son deseables límites de especificación y, en algunos casos, disponer de ensayos estandarizados no es lo ideal. Por tanto, hay una necesidad continuada de desarrollar nuevos métodos de ensayo y mejorar los existentes.

Determinadas cláusulas en las directrices que se presentan en las secciones 5 a 9 pueden ser inapropiadas o para una especificación en particular, pueden ser necesarias cláusulas adicionales. Cuando la necesidad de la cláusula depende claramente del ingrediente activo, los proponentes simplemente deben establecer que no es relevante. En las especificaciones preliminares, la inserción de una cláusula propuesta o la eliminación de una estandarizada, debe ser respaldada por un caso fundado, el cual puede ir desde una simple explicación a un argumento técnicamente detallado con información de apoyo.

Con la excepción de las tolerancias sobre el contenido de ingrediente activo, las propuestas de límites de especificación que son más estrictos que los indicados en las directrices son generalmente aceptables para la JMPS. Las propuestas de los límites de especificación que son menos estrictos que los indicados en las directrices deben ser apoyadas por un caso razonado y, cuando sea posible, datos que muestran que la formulación se comporta satisfactoriamente en uso.

Las especificaciones de formulación normalmente se refieren sólo a un único principio activo. Donde dos o más ingredientes activos se co-formulan:

4. Finalidades, aplicabilidad, y requisitos de las cláusulas, continuación

- 1) Se espera que la pureza mínima especificada y el contenido máximo de todas las impurezas relevantes para cada ingrediente activo a aplicar.
- 2) Los métodos de análisis mencionados en las especificaciones ya no pueden aplicarse sin modificación. Es deber del fabricante que presente la información adecuada.
- 3) Para las propiedades físicas
 - cuando se recomiendan límites bajos los "Requisitos" en la Sección 4.5 de este Manual, se espera que apliquen estos límites.
 - cuando no límites son recomendados, se aplicará el valor menos estricto de las especificaciones "individuales".

Los ejemplos de la aplicación de estos procedimientos

Especificación para producto de 1 ingrediente activo	Especificación para producto de 2 ingredientes activos	Especificación para productos de mezcla de 1 y 2 ingredientes activos
70% suspensibilidad	95% suspensibilidad	60% suspensibilidad
70% suspensibilidad	ninguna especificación	60% suspensibilidad
Capacidad de vertido 1%	Capacidad de vertido 3%	Capacidad de vertido 3%
Capacidad de vertido 1%	Ninguna especificación	Capacidad de vertido 5%
pH 3 ... 6	pH 4 ... 8	pH 4 ... 6
pH 3 ... 6	Ninguna especificación	Ninguna especificación

En casos excepcionales, una especificación puede ser aceptado para un producto co-formulado, pero el fabricante deberá explicar el fundamento de la exigencia.

Especificaciones FAO/OMS no se aplican a las mezclas preparadas en el tanque de aspersión, etc.

En la medida de lo posible, una muestra tomada para la prueba del cumplimiento de una especificación deberá ser representativa de todo el lote del plaguicida bajo escrutinio. Recomendaciones para la toma de muestras se presentan en las secciones 8 y 9, en las notas a las especificaciones únicamente.

4.1 Título y código

Propósito

Para proporcionar una breve identificación inequívoca y la descripción del plaguicida técnico o formulado.

Aplicabilidad

Todas las especificaciones.

Métodos

Irrelevante.

Requisitos

Nombres

El E-ISO (o INCI para repelentes, etc.) nombre común del ingrediente activo se deben utilizar, lo que indica el estado del nombre. Si el nombre de ISO o INCI no existe, entonces el nombre trivial, o el nombre químico según la IUPAC o convenciones CA, se puede utilizar. Si se utiliza un nombre trivial, el nombre químico de la IUPAC o CA se debe dar en adición.

Códigos

Códigos CIPAC para ingredientes activos están referenciados en el Apéndice F. Códigos internacionales CropLife para plaguicidas técnicos y tipos de formulación se enumeran en el Apéndice E.

Comentario

Los códigos para especificaciones FAO desarrollados bajo procedimientos anteriores incluyen un código de estado. El sistema anterior se explica en el Apéndice B del Manual sobre el Desarrollo y Uso de Especificaciones FAO para Productos de Protección Fitosanitaria, cuarta edición, Producción y Protección Vegetal papel 128, 1995, FAO, Roma. Estos códigos de estado serán sustituidos cuando las especificaciones anteriores son revisadas.

Códigos desarrollados bajo procedimientos anteriores para las especificaciones completas OMS incluyeron un código de estado y el tipo de producto plaguicida, seguido de un número asignado a cada compuesto y producto formulado. Los códigos para especificaciones provisionales incluyen un código de estado y un número de referencia al año de publicación y número de expediente. Como parte de la transición al nuevo procedimiento, los códigos para las especificaciones más recientes de la OMS provisionales han incluido el tipo de producto, número CIPAC y año de publicación.

4.2 Descripción

Propósitos

Para proporcionar una descripción breve, clara de las propiedades del ingrediente activo grado técnico o de la formulación, que pueden ser controlados por simple inspección, y las declaraciones que identifican el ingrediente (s) activo y la presencia de aditivos esenciales.

Aplicabilidad

Todas las especificaciones.

Métodos

Irrelevante.

Requisitos

La descripción de un ingrediente activo grado técnico o formulación debe incluir el estado físico (por ejemplo, cristales, líquidos, grumos duros, etc.), el color, el olor (en su caso, y el sabor de los productos destinados a su uso en agua potable) y, cuando sea necesario, declaración de los agentes modificadores presentes (por ejemplo, agentes de molienda). Términos generales, como "sólido" o "líquido", deben estar calificados con adjetivos adecuados para hacerlos más descriptivo. La descripción debe ser lo suficientemente específica para cumplir con el objetivo de verificar mediante inspección simple, y se prefiere una descripción genérica. Cada guía de especificación (Secciones 5 a 9) incluye una cláusula estándar para la descripción.

Cuando un ingrediente activo exista en varias formas químicas, la descripción deberá brindar una identificación completa de la forma. Por

4. Finalidades, aplicabilidad, y requisitos de las cláusulas, continuación

ejemplo, en el caso del 2,4-D, el ingrediente activo deberá describirse ya sea como sal sódica del 2,4-D, ácido libre del 2,4-D, éster iso-octílico del 2,4-D, etc., según corresponda. Si la misma especificación se aplica a más de una sal, éster, etc., las cláusulas deben identificarla. Por ejemplo, como "...una sal de sodio, potasio o amonio..." o como "una mezcla de sales de sodio y potasio". La frase debe ser eliminada de la descripción (Secciones 5 a 8) si no correspondiera. El título debe incluir el código CIPAC para la sal o el derivado.

En la mayoría de los casos, una especificación se aplicará sólo a un ingrediente activo, esté o no formulado con otros. Cuando la formulación contenga más de un ingrediente activo, la descripción deberá incluir todos los ingredientes activos presentes.

Si la identidad y cantidad de aditivos esenciales no son características críticas, información sobre ellos se puede proporcionar en una nota, pero no se considera parte de la especificación. Si son características críticas, una cláusula de límite apropiado debe insertarse apoyado por un método analítico validado en pares.

4.3 Ingrediente Activo

4.3.1 Ensayos de identidad

Propósito

Suministrar un medio probatorio de identificación del ingrediente(s) activo(s).

Aplicabilidad

Todas las especificaciones.

Métodos

Deben estar referenciados y si aún no están publicados, se deberá suministrar una descripción completa a la FAO y / o la OMS. En los casos en que las técnicas utilizadas no son estandarizadas, la descripción debe aparecer como una nota al final de la especificación.

Requisitos

Se requieren al menos dos pruebas de identidad para el ingrediente activo, o su componente activo, para permitir tomar una decisión clara si una prueba produce resultados ambiguos.

Cuando el ingrediente activo esté en forma de una sal (etc.) y el contra-ión (etc.) no se identifique por medio del análisis para el componente activo, se requerirá un ensayo de identidad para el contra-ión (etc.), por separado. Este análisis es usualmente más importante para las especificaciones TC/TK, por lo cual los formuladores deben estar seguros del material inicial. Sin embargo, si la identidad del contra-ión es importante por motivos de la estabilidad del producto, seguridad, eficacia, etc., el ensayo también puede ser requerido para la formulación. El ensayo de identidad para el contra-ión puede ser más simple que, o parte de, el ensayo de identidad para el componente activo. Por ejemplo, el punto de fusión puede ser usado o, si el ensayo de identidad para un ingrediente activo está basado en IR, una

banda específica para la sal puede ser suficiente. Un ensayo de identidad único es usualmente suficiente para el contra-ión (etc.).

Cuando el ingrediente activo es una mezcla de isómeros y su nombre común ISO define la mezcla, la especificación no requiere una cláusula para definir la mezcla. Si la mezcla no se define por un nombre común de la ISO, las especificaciones de los productos técnicos y formulados normalmente incluirán una cláusula de relación de isómeros. En este último caso, JMPS efectuará un examen de las propuestas por el fabricante considerará la práctica corriente regulatoria en los países donde se registra el ingrediente activo. En ambos casos, el método analítico para determinar la relación de isómeros debe ser validada en pares, como mínimo.

4.3.2 Contenido de ingrediente activo

Propósitos

Asegurar que el contenido de ingrediente activo sea descrito a través de límites, reconociendo el hecho que los resultados analíticos y las concentraciones son variables.

Aplicabilidad

Todas las especificaciones.

Métodos

El método(s) de análisis debe ser adoptado por CIPAC o AOAC (acción provisional o de primera, como mínimo) antes de la publicación de la especificación. Si el método aún no se ha publicado, entonces los detalles deben ser presentadas a la FAO y/o la OMS por el proponente.

Requisitos

Para sólidos, plaguicidas técnicos líquidos, líquidos volátiles (punto de ebullición máximo 50 °C) y líquidos viscosos (con viscosidad cinemática mínima de $1 \times 10^{-3} \text{ m}^2/\text{s}$ a $20 \pm 2 \text{ °C}$) que el contenido debe ser expresada en g/kg.

Para otros líquidos el contenido de ingrediente activo puede ser declarada en términos de g/kg o g/l a $20 \pm 2 \text{ °C}$.

El contenido de ingrediente activo de **material técnico (TC)** debe ser expresado como:

"El [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (no menos de g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no deberá ser menor que el contenido mínimo declarado. "

El contenido de ingrediente activo de **concentrados técnicos (TK) y plaguicidas formulados** debería expresarse como:

"El [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g/l a $20 \pm 2 \text{ °C}$), y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de las tolerancias siguientes: "

Las tolerancias para productos formulados y TK deberán expresarse en la forma indicada en la siguiente tabla, incluyendo sólo el contenido y tolerancias correspondientes:

4. Finalidades, aplicabilidad, y requisitos de las cláusulas, continuación

Contenido declarado en g/kg o g/l a 20 ± 2 °C	Tolerancia
hasta 25	± 15% del contenido declarado para formulaciones "homogéneas" (EC, SC, SL, etc.), <u>o</u> ± 25% para formulaciones "heterogéneas" (GR, WG, etc.)
Superior a 25 y hasta 100	± 10% del contenido declarado
Superior a 100 y hasta 250	± 6% del contenido declarado
Superior a 250 y hasta 500	± 5% del contenido declarado
Superior a 500	± 25 g/kg or g/l
<u>Nota</u> En cada intervalo está incluido el límite superior	

Comentarios

Las tolerancias se refieren al resultado analítico promedio obtenido, y normalmente sólo consideran las variaciones en fabricación, muestreo y análisis, excepto cuando se requiere un excedente. Si la formulación incluyera un excedente para compensar la degradación durante el almacenamiento, se pueden utilizar las desviaciones positivas de los límites superiores entregados en la tabla. Los requisitos para un excedente deben justificarse cuando se proponga la especificación preliminar.

Los materiales técnicos (TC) no tienen límites superiores para el contenido porque es deseable que su pureza sea tan alta como sea posible y un incremento en el contenido del ingrediente activo por encima del mínimo especificado no tendrá consecuencias de riesgo medibles, a la vez que la disminución consecuente en el contenido de impurezas puede reducir los riesgos y minimizar la dispersión de las impurezas dentro del ambiente.

Se considerará que la concentración de materiales técnicos o las formulaciones cumplen con la especificación si el resultado analítico promedio se ubica dentro del rango de tolerancia del contenido declarado.

En casos de discrepancia, si una especificación tiene límites en g/kg y en g/l, los resultados analíticos deben determinarse y expresarse en g/kg. La conversión de la información desde g/kg a g/l debe basarse en la medición del peso actual por ml de la formulación a una temperatura específica, no sobre el valor nominal.

La validación del método(s) y la elaboración de la especificación debe seguir adelante en paralelo, o la anterior preceder a la última. Sin embargo, la especificación no será publicada hasta que se complete la validación del método.

La tabla de tolerancias debe incluir sólo aquellas concentraciones de formulación que están disponibles en el mercado y, en el caso de las especificaciones OMS, aquellas que han sido evaluadas por WHOPES (Esquema de evaluación de plaguicidas de la OMS).

Cuando los métodos para la determinación del contenido de ingrediente activo se basan sólo en la detección del componente activo de la sal (etc.) y no de la sal completa (etc.), la especificación debe definir las bases exactas para el cálculo y la expresión del contenido de ingrediente activo.

Lo mismo es aplicable cuando el contenido de ingrediente activo es determinado indirectamente.

En casos especiales, se puede aceptar un excedente respecto al contenido nominal, pero el proponente debe justificar la necesidad del excedente y éste debe ser tan bajo como sea posible.

4.3.3 Tolerancias ampliadas para contenido de ingrediente activo de las formulaciones sólidas mixtas

Propósito

Para permitir el hecho de que los sólidos no se pueden mezclar para producir el grado de homogeneidad alcanzable con mezclas líquidas.

Aplicabilidad

Mezclas de productos sólidos preparados después de la formulación.

Método

Un ejemplo de cálculo se da en el Apéndice J. Para los límites de contenido de ingrediente activo (Sección 4.3.2) dentro de cada formulación componente se amplían mediante la aplicación de una tolerancia correspondiente al contenido de la formulación dentro de la mezcla, de la siguiente manera.

i.a. Formulación superior o límite inferior, g/kg (A) =
contenido declarado de i.a. en el componente, g/kg \pm tolerancia

Límite superior o inferior de componentes, g/kg (B) =
contenido declarado de componente en la mezcla, g/kg \pm tolerancia

i.a. expandido superior o límite inferior, g/kg = $(A \times B)/1000$

donde:

i.a. = ingredient activo;

componente = la formulación que contiene el i.a.

tolerancia = valor obtenido de la tabla de tolerancias (4.3.2), de acuerdo con el valor declarado para el contenido o componente. La tolerancia se añade o se resta para calcular los valores límite superior o inferior, respectivamente, para A y B.

Requisitos

Debe indicarse el tamaño de la muestra a analizar (porción analítica).

Comentarios

Los valores para B no pretenden ser tolerancias para la adición de los componentes a la mezcla. Proporcionan un enfoque simple y empírico para el cálculo de las tolerancias más amplias y reflejan límites alcanzables con las buenas prácticas en la fabricación.

4.3.4 Uniformidad de la dosis en tabletas

Propósito

Para asegurarse de que la dosis de ingrediente activo es habitualmente precisa.

Aplicabilidad

tableta para la aplicación directa (DT) solubles en agua (ST), tabletas dispersables en agua (WT)

Método

4. Finalidades, aplicabilidad, y requisitos de las cláusulas, continuación

Análisis de un número determinado de comprimidos individuales para determinar la desviación estándar relativa de contenido de ingrediente activo.

Requisitos

Los límites generales no pueden ser suministrados.

4.3.5 Tasa de liberación, o el índice de resistencia al lavado, de ingrediente activo

Propósito

Para asegurarse de que el movimiento del ingrediente activo dentro, o a la superficie de, o de un producto de liberación lenta/ controlada ocurre de una manera definida.

Aplicabilidad

Gránulos de liberación lenta (GR), suspensiones encapsuladas (CS), de liberación lenta, formulación líquida de varios caracteres (ZC, ZW, ZE), mosquiteros de larga duración tratados con insecticida (LN), bolsas de duración larga de almacenamiento (LB), formulación de liberación de la matriz (MR).

Métodos

Método de prueba apropiados no estén disponibles para los gránulos de liberación lenta. Métodos de ensayo para CS, LN, LB y MR son productos específicos. CIPAC ha desarrollado un método para determinar el índice de resistencia al lavado de ingrediente activo para LN y LB. El índice de resistencia de lavado se determina mediante el análisis de muestras de red, por triplicado, que representan puntos de lavado 0 y 4 para el contenido total de ingrediente activo y calcular el índice promedio de resistencia al lavado por lavado. Es una estandarización del método de lavado de la OMS publicado en las "Directrices de la OMS para las pruebas de laboratorio y de campo de mosquiteros con insecticidas de larga duración", documento de la OMS / CDS / WHOPES / GCDPP / 2005.11, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2005.

MT 190 Propiedades de liberación de formulaciones micro-encapsuladas con lambda-cyhalothrina, MT 195, índice de resistencia al lavado de LN.

Requisitos.

Los límites generales no se pueden suministrar.

Comentarios

La liberación del ingrediente activo a partir de formulaciones de liberación lenta o controlada depende del entorno externo y las fuerzas físicas impuestas sobre las cápsulas, gránulos o tela. Gránulos encapsulados y cápsulas son generalmente sometidos a un ambiente más o menos consistente después de la aplicación y las pruebas reflejan esto. En contraste, las formulaciones LN para la salud pública se lavan de forma intermitente por el usuario y las pruebas pueden ser diseñados para mostrar que suficiente contenido de ingrediente activo se mantiene durante el lavado o migra a la superficie después del lavado.

Las pruebas requieren estricta adhesión al protocolo de método porque la liberación ingrediente o retención de características activas se definen por

el método de medición. El método está destinado a distinguir un producto que tiene una liberación / retención aceptable en el uso de uno que libera el ingrediente activo con demasiada rapidez o demasiado lentamente. Ninguna prueba puede simular todo, o cualquiera, de las condiciones que se producen durante el uso normal, pero se espera que el método para proporcionar una amplia indicación de si la liberación / retención es aceptable cuando el producto se utiliza según las recomendaciones de la etiqueta.

4.3.6 Ingrediente activo “libre”¹

Propósito

Para limitar la proporción de ingrediente activo que puede ser considerado como no-encapsulado en una formulación encapsulada, con el fin de limitar los riesgos de la exposición cutánea a los usuarios (la formulación puede ser enjuagado de la piel antes de que ocurra una penetración significativa).

Aplicabilidad

Suspensiones encapsuladas de liberación lenta cápsula (CS), gránulos de liberación lenta (GR). Formulación líquida multi-caracter (ZC, ZW, ZE).

Método

Los métodos de pruebas son específicos del producto. Métodos de pruebas apropiados deben estar disponibles.

Requisito.

Los límites generales no se pueden suministrar.

Comentario

El ingrediente activo “libre” puede estar en solución, emulsión o adherirse a la parte exterior de paredes de la cápsula. El ingrediente activo dentro de cápsulas de liberación lenta es por lo general en equilibrio dinámico con el ambiente externo y se deduce que cualquier medición que perturba el equilibrio cambiará la distribución. El uso de los métodos por lo tanto requiere el cumplimiento estricto del protocolo de extracción porque el ingrediente activo “libre” se define por el método de medición.

4.4 Impurezas relevantes

4.4.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento

Propósito

Limitar el contenido de impurezas (distintas del agua o las sustancias insolubles) que puedan incrementar los riesgos asociados con el manejo o uso del material técnico o de la formulación, o bien que afecten adversamente la eficacia de la formulación.

Aplicabilidad

¹ No incluye concentración superficial del ingrediente activo en formulaciones tales como LN, que tienden a variar con la corriente (o historia de) las condiciones en las que la formulación es (o ha sido) guardado. Aunque la concentración superficial es de importancia para el usuario, por lo general es demasiado inestable para formar parte de una especificación.

4. Finalidades, aplicabilidad, y requisitos de las cláusulas, continuación

A todas las especificaciones cuando se puedan asociar impurezas relevantes con el ingrediente activo.

Métodos

Los métodos de análisis deben, como mínimo ser objeto de validación. Cuando no se haya publicado el método analítico y la validación de los datos homólogos, los métodos deben ser presentados a la FAO y / o la OMS, para su evaluación por la JMPs. Aunque esté publicado, el método analítico debe ser descrito en una nota de la especificación. CIPAC ha emitido una guía¹ sobre los requisitos para la validación de los métodos homólogos de impurezas relevantes.

Requisitos

El nivel máximo permitido debe cuantificarse en g/kg del ingrediente activo. El nivel máximo permitido debe cuantificarse en g/kg del producto formulado sólo en casos inusuales donde se entrega evidencia para demostrar que su concentración respecto a la del ingrediente activo es afectada por la formulación, la dilución, etc.

Las cláusulas deben ser entregadas sólo para las impurezas relevantes (ver comentarios más abajo).

Para cada impureza relevante deben entregarse cláusulas por separado.

¹ CIPAC Guía para métodos analíticos y la determinación de impurezas relevantes referenciadas en las especificaciones FAO/OMS para formulaciones de plaguicidas con ingredientes activos grado técnico rev.7 (Junio 2009)". Disponible bajo <http://cipac.org/index.php/guidelines> Marzo 2016.

Comentarios

La Sección 3.1 D describe cómo la JMPS decide si una impureza es relevante o no relevante y cómo se establecen Los límites para las impurezas relevantes.

Las impurezas relevantes pueden ocurrir en formulantes y la contaminación accidental con otros productos químicos puede ocurrir durante la preparación de una formulación. Los formulantes y sus impurezas y los contaminantes de formulación, no están dentro del alcance de las especificaciones de FAO y la OMS. En casos excepcionales, cuando una impureza en un formulante es capaz de aumentar el contenido de una impureza pertinente producida por síntesis o la degradación del ingrediente activo, el contenido máximo de la impureza relevante puede ser especificado en una base de formulación (en contraposición a la habitual base de ingrediente activo). En todos los demás casos en que los compuestos peligrosos podrían estar presentes en los inertes, los fabricantes de formulaciones deben asegurarse de que los riesgos de estas fuentes se reducen al mínimo y aceptable.

El nivel medido promedio de una impureza relevante no debe exceder su límite máximo declarado.

4.4.2 Agua

Propósito

Limitar el contenido de agua en los preparados, cuando ésta puede afectar adversamente la estabilidad en almacenamiento o, en el caso de TC/TK, cuando una formulación posterior de un ingrediente activo que contiene mucha agua puede derivar en un producto no aceptable.

Aplicabilidad

Materiales técnicos, concentrados técnicos y formulaciones no acuosas.

Métodos

Método MT 30.2: método Dean and Stark

MT 30.5 Agua: método Karl Fischer utilizando reactivos exentos de piridina.

Requisito

El nivel máximo permitido debe expresarse en g/kg del ingrediente activo grado técnico o formulación.

Comentarios

Esta cláusula es necesaria sólo cuando el agua se considera directamente como una impureza relevante, o tiene el potencial de convertirse en una impureza relevante en productos formulados a partir de un TC/TK, y el agua no se limita adecuadamente por otra cláusula. El agua generalmente se acepta como una impureza relevante en un TC/TK si se va a utilizar para preparar formulaciones sensibles al agua, tales como EC, UL, DC, OL y OD.

4.4.3 Materias Insolubles

Propósitos

Limitar la presencia de materiales insolubles en solventes especificados. Esto permite que los formuladores cuantifiquen las impurezas que puedan

4. Finalidades, aplicabilidad, y requisitos de las cláusulas, continuación

bloquear filtros y boquillas durante la aplicación en el campo, o que también puedan afectar adversamente las propiedades físicas de la formulación. Se debe demostrar que las partículas insolubles son relevantes para poder incluirlas en la especificación.

Aplicabilidad

Materiales técnicos y concentrados técnicos, si es requerido.

Métodos

MT 7 material insoluble en etanol;

MT 71 material insoluble en hidróxido de sodio;

MT 10 material insoluble en agua;

MT 11 material insoluble en xileno;

MT 27 material insoluble en acetona;

MT 35 material insoluble en aceite.

Requisito

El nivel máximo permitido debe expresarse en g/kg del ingrediente activo grado técnico. El método a utilizar debe indicarse.

Comentario

Si ninguno de los métodos existentes fuese adecuado, se debe dar las razones y alternativas, junto con la información que respalde su validación.

4.5 Propiedades físicas

Introducción

Para los efectos de este Manual, se agrupan en forma amplia y se enumeran de la siguiente manera: i) propiedades de densidad, 1-10; ii) propiedades de tensión superficial, 11-20; iii) propiedades de volatilización, 21-30; iv) propiedades granulométricas, de fragmentación y de adhesividad, 31-40; v) propiedades de dispersión, 41-50; vi) propiedades de flujo, 51-60; vii) propiedades de solución y disolución, 61-70. Este grupo no es definitivo y algunas propiedades pueden ser ubicadas en más de una categoría.

Los ensayos de las propiedades físicas no pueden emular lo que ocurre en el campo en todas las circunstancias. No obstante, los ensayos entregan modelos simples para juzgar si un comportamiento es satisfactorio o insatisfactorio. Los límites para un comportamiento satisfactorio se basan en la experiencia de los fabricantes, de WHOPES y otros, respecto al comportamiento físico en el campo para probar los resultados. Los resultados de las pruebas son, por consiguiente, indicadores del comportamiento físico, pero no definen exactamente cómo un producto se comportará bajo condiciones específicas.

Se han establecido límites para algunos ensayos físico-químicos. Por ejemplo, en el caso de la suspensibilidad, no menos del 60% del ingrediente activo debe permanecer en suspensión. Sin embargo, en ciertos casos, debido a las condiciones estandarizadas del ensayo (por ejemplo, el ensayo de temperatura), los resultados de la prueba pueden no cumplir los límites de las normas, a pesar del hecho de que la formulación es adecuada para el propósito establecido. Un límite menor al considerado no implica automáticamente que la formulación no sea adecuada para el

uso, pero cuando un límite propuesto es menos restrictivo que el de la norma, la JMPs requiere evidencia para demostrar un comportamiento aceptable en el tanque de aspersión u otro equipo de aplicación.

Las propiedades físicas de las formulaciones que se diluyen con agua antes de su uso pueden ser afectados por la dureza del agua utilizada para la dilución y la temperatura del agua. Temperaturas de ensayo para la determinación de ciertas propiedades físicas se han armonizado a 30 ± 2 °C. No porque este representa una temperatura del campo "promedio", pero debido a que es una temperatura que se mantiene fácilmente en la mayoría de laboratorios (por ejemplo, en un baño de agua, que puede ser difícil o relativamente costosos para controlar a temperaturas más bajas). Sin embargo, CIPAC ha comenzado a aplicar 25 ± 5 °C como rango de temperatura estándar en MT métodos revisados o nuevos, por ejemplo, en MT 47.3 (espuma persistente) y MT 197 (desintegración de las tabletas).

El Manual CIPAC F incluye las aguas estándares que pueden ser utilizadas en pruebas de laboratorio, para simular las aguas de origen natural. Con ciertas excepciones, Agua Estándar D debe adoptarse en las pruebas, incluso cuando se recomienda una alternativa de agua estándar en el método CIPAC. Las excepciones son las pruebas de estabilidad de la emulsión y la estabilidad de la dispersión, donde deben usarse las aguas estándares A y D.

Las concentraciones de ensayo deben relacionarse a las dosis de uso recomendadas en la etiqueta. Cuando se recomiendan varias dosis de uso, deben usarse las concentraciones máximas y mínimas (mientras que estén dentro de las limitaciones de los métodos de ensayo), aún cuando el método CIPAC existente indique otras concentraciones. Los métodos CIPAC recientemente revisados han tomado esto en consideración.

(i) Propiedades de densidad

4.5.2 Densidad aparente (perforar y verter)

Propósito

Suministrar información para el embalaje, transporte y aplicación. Las especificaciones para densidad pueden tener una especial utilidad para los materiales sólidos, donde la medición de la dosis se hace más por volumen que por peso.

Aplicabilidad

Materiales granulados.

Método

MT 186 Densidad aparente, el método de preferencia.

Requisito

Los límites generales no pueden ser suministrados.

Comentario

Los límites deben ser justificados

4. Finalidades, aplicabilidad, y requisitos de las cláusulas, continuación

(ii) Propiedades de la superficie

4.5.11 Humectabilidad

Propósito

Asegurar que los polvos y gránulos dispersables/solubles y que los polvos y gránulos emulsificables se humecten rápidamente al mezclarlos con agua, por ejemplo, en el tanque de una máquina pulverizadora.

Aplicabilidad

Todas las formulaciones sólidas para dispersarse o disolverse en agua.

Método

MT 53.3 Humectación de polvos mojables.

Requisito

Normalmente la formulación deberá humectarse en 1 minuto, sin agitación.

4.5.12 Persistencia de la espuma

Propósito

Para limitar la cantidad de espuma producida al llenar el tanque de aspersión.

Aplicabilidad

Todas las formulaciones destinadas para la dilución con agua antes de su uso.

Método

MT 47.3 Persistencia de la espuma.

Requisito

Normalmente deber un máximo de 60 ml de espuma después de 1 min.

Comentarios

La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá estar a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor.

A excepción de las formulaciones envasadas en bolsas hidrosolubles, formación de espuma persistente no se prueba después de almacenamiento a temperatura elevada, porque tensioactivos son poco probable que sean más eficaz después de su almacenamiento.

(iii) **Propiedades de volatilización¹**

4.5.21 Volatilidad

Propósito

Para asegurar que la aplicación de formulaciones de ultra bajo volumen no conduce a la deriva inaceptable debido a la rápida evaporación de las gotitas esparcidas.

Aplicabilidad

Volúmenes de líquidos ultra-bajos (UL).

Métodos

No hay métodos de prueba adecuados que estén disponibles para la volatilidad de UL.

Requisito

Depende del método de medición.

Comentarios

La velocidad de evaporación de las gotitas depende de su tamaño, composición y de la temperatura del aire. En parte, el tamaño de gota está en función del equipo de aplicación utilizado. En ausencia de una prueba estándar para medir la velocidad de evaporación, el método que se adopte para la especificación debe ser suministrado a FAO y/u OMS, junto con los datos que respalden su validez.

La información de respaldo debe ser entregada sobre la base de la correlación entre la volatilidad especificada y la reducción del tamaño de gota y el consecuente aumento en el potencial de deriva.

¹ Punto de ignición es una importante característica de seguridad de muchas formulaciones líquidas. Bajo procedimientos anteriores de la FAO/OMS, cláusulas para limitar punto de ignición se incluyeron en ciertas especificaciones de orientación pero se retiraron bajo el nuevo procedimiento. Punto de ignición se determina generalmente por los disolventes utilizados para la formulación y, por tanto, está bajo el control de fabricación. Sin embargo, el punto de ignición es una medida de peligro, no de rendimiento, y, como en el caso del ingrediente activo, los riesgos son dependientes de la aplicación. Al igual que con otros peligros, la JMPS no pueden llevar a cabo las evaluaciones de riesgos y se basa en las evaluaciones realizadas por las autoridades nacionales de registro, la OMS / PCS, IPCS y la JMPR de la FAO/OMS. Las evaluaciones de riesgos relacionados con el ingrediente activo generalmente se pueden adoptar libremente * debido a las características de peligro como la toxicidad no están influenciados en gran medida por el clima. Por el contrario, los riesgos asociados con el punto de ignición dependen tanto del clima y los usos específicos que se registran y es difícil proporcionar especificaciones globales para esta característica. En los casos en que el punto de ignición es de gran preocupación, una "nota" puede ser insertada en una especificación, llamando la atención sobre la necesidad de cumplir con los requisitos nacionales, pero las especificaciones FAO/OMS no puede proporcionar un único límite, universal para punto de ignición.

* Nota. Un criterio para el desarrollo de una especificación de la FAO/OMS es el registro actual por una o más autoridades competentes, lo que implica que los riesgos asociados con uno o más usos del producto se han evaluado como aceptable en uno o más países. La existencia de una especificación de la FAO/OMS no disminuye la necesidad de otras autoridades de registro para evaluar los riesgos asociados con los usos del producto en las zonas de las que son responsables.

(iv) Propiedades granulométricas, de fragmentación y de adhesividad

4.5.31 Prueba de tamizaje en húmedo

Propósito

Restringir el contenido de partículas insolubles de tamaños tales que puedan bloquear boquillas y filtros.

Aplicabilidad

A polvos mojables (WP), suspensiones concentradas incluyendo las destinadas a tratamiento de semillas y en base a aceite (SC, FS y OD); gránulos dispersables en agua (WG), suspensiones de encapsulado acuosas (CS), concentrados dispersables (DC), suspo-emulsiones (SE), tabletas solubles en agua y tabletas dispersables (ST y WT); y gránulos y polvos emulsificables (EG y EP).

Métodos

MT 182 Tamizado húmedo utilizando agua reciclada;

MT 185 Prueba de tamiz húmedo, el método de preferencia, una revisión de los métodos MT 59.3 y MT 167.

Requisito

Una cifra y valores adecuados pueden ser:

Máximo 2% retenido en un tamiz de prueba de 75 µm.

Comentario

En algunas normas para especificaciones no se incluye esta prueba, dado que está incluida en forma efectiva en otros ensayos, como, por ejemplo, en el de estabilidad de la solución (ver 4.5.64).

4.5.32 Prueba de tamizado en seco

Propósito

Restringir el contenido de partículas de tamaños no deseados.

Aplicabilidad

Polvos y granulados destinados a la aplicación directa.

Método

MT 170 Análisis de tamizado en seco de gránulos dispersables en agua (WG).

Requisito

Los límites generales no pueden ser suministrados.

4.5.33 Rango nominal de tamaño

Propósito

Asegurar que una proporción aceptable de una formulación granulada esté dentro de un rango granulométrico adecuado, a fin de minimizar la segregación o separación de las partículas durante el transporte y la manipulación, garantizando de esta manera un flujo uniforme en el equipo de aplicación.

Aplicabilidad

Gránulos (GR).

Métodos

MT 170 Análisis de tamizado en seco para gránulos dispersables en agua (WG)

MT 187 El análisis del tamaño de partículas por difracción láser

Requisitos

No menos del 85% de la formulación deberá estar dentro del rango nominal de tamaño.

Comentario

El rango de tamaños puede afectar la actividad biológica y la capacidad de funcionamiento del equipo de aplicación.

4.5.34 Pulverulencia

Propósito

Restringir la pulverulencia o formación de polvo en formulaciones granuladas, que pueda producir liberación de polvo hacia el ambiente durante la manipulación y aplicación y aumentar los riesgos a los usuarios.

Aplicabilidad

Los gránulos (GR), gránulos dispersables en agua (WG) gránulos emulsificables (EG) y gránulos solubles en agua (SG).

Método

MT 171.1 Pulverulencia de formulaciones granulares¹.

Requisito

La formulación deberá tener un máximo de polvo recogido de 30 mg por el método gravimétrico o un factor máximo de polvo de 25 por el método óptico MT 171.1.

Comentarios

Método MT 171.1 describe dos formas de medir la pulverulencia: un método gravimétrico y un método óptico. El método óptico generalmente muestra una buena correlación con el método gravimétrico y puede, por lo tanto, ser utilizado como una alternativa, donde el equipo está disponible. Cuando la correlación esté en duda, deberá verificarse con la formulación a ensayar. En caso de conflicto, se utilizará el método gravimétrico

4.5.35 Resistencia al desgaste o el grado de desgaste

Propósitos

Asegurar que las formulaciones granuladas permanezcan intactas hasta su uso, minimizar los riesgos del polvo generado por efecto de la desintegración producida durante la manipulación o uso en el manejo y transporte y, en el caso de granulados (GR), evitar la generación de polvo

¹ El MT revisado 171.1 ha sido adoptado en la Reunión CIPAC en Atenas en 2015. El MT 171 ya no es compatible y no debe ser utilizado con nuevas propuestas de especificación, pero sigue siendo válido en apoyo de las especificaciones existentes. Los resultados obtenidos por MT 171.1 son equivalentes a los resultados obtenidos por MT 171.

4. Finalidades, aplicabilidad, y requisitos de las cláusulas, continuación

y/o partículas finas que, además, pueden afectar la aplicación y la eficacia en el campo.

Aplicabilidad

Las formulaciones granulares (GR, WG, SG y EG) y las formulaciones de tabletas (DT, WT, ST, dependiendo de su modo pretendido de uso).

Método

MT 178 Resistencia a desgaste de los gránulos (GR).

MT 178.2 Resistencia al desgaste de los gránulos destinado a la dispersión en agua (WG, SG, EG).

MT 193 La friabilidad de las tabletas.

Requisito

Los límites generales no pueden ser suministrados.

Comentario

CIPAC MT 193 medidas de desgaste (la tendencia a perder materiales de superficies / bordes como resultado del impacto y la fricción).

La resistencia al desgaste de una tableta suele estar estrechamente relacionado con el diseño de envases. Si una tableta se envasa en un protector que absorbe los choques del contenedor, de sacarlo del contenedor para el propósito de la abrasión / pruebas de integridad, no puede ser apropiado para el control de calidad, debido a que estará sujeto a fuerzas de impacto y la abrasión muy superior a las que ocurren normalmente durante el transporte, almacenamiento y manipulación del contenedor comercial.

4.5.36 Integridad de las tabletas

Propósitos

Para asegurar que las tabletas permanezcan intactas hasta su uso, asegurar que se aplica la dosis prevista.

Aplicabilidad

Tabletas (DT, ST y WT).

Método

Observación visual.

Requisitos

No debe haber tabletas rotas en por lo menos una bolsa / paquete que contiene múltiples tabletas.

4.5.37 Adherencia a las semillas

Propósitos

Asegurar que la dosis prevista permanezca adherida a las semillas y no pueda ser removida fácilmente, ya que su desprendimiento incrementaría los riesgos durante la manipulación, y afectaría la eficacia.

Aplicabilidad

A todas las formulaciones para tratamiento de semillas.

Métodos

MT 194 Adhesión para la semilla tratada.

Requisito

Los límites generales no pueden ser suministrados.

4.5.38 Rango de tamaño de partícula

Propósito

Para restringir los tamaños de las partículas en suspensión a un rango suficientemente estrecho para asegurar la eficacia y / o seguridad óptima del producto.

Aplicabilidad

Formulaciones de fase múltiple, en su caso

Métodos

MT 187 Análisis del tamaño de partícula por difracción láser.

Requisitos

Los límites son generalmente dependientes de producto.

4.5.39 Dureza en tabletas

Propósito

Para asegurar que los comprimidos permanecen intactos durante la manipulación y aplicación.

Aplicabilidad

Las tabletas que no debe desintegrarse antes o durante la aplicación.

Método

No hay métodos de prueba adecuados que estén disponibles para la dureza del comprimido.

Requisitos

Los límites son usualmente dependientes del producto.

(v) Propiedades de dispersión

4.5.41 Dispersabilidad y la espontaneidad de la dispersión

Propósito

Para asegurar que la formulación se disperse fácil y rápidamente cuando se diluye con agua.

Aplicabilidad

A suspensiones concentradas (SC), suspensiones acuosas de encapsulados (CS) y gránulos dispersables en agua (WG).

Métodos

MT 160 La espontaneidad de la dispersión de suspensiones concentradas;

MT 174 Dispersabilidad de gránulos dispersables en agua.

Requisitos

Para las suspensiones concentradas, suspensiones de cápsulas, normalmente al menos 60% del ingrediente activo permanecerá en dispersión. Para gránulos dispersables en agua (WG) la dispersabilidad será de al menos 60% en análisis gravimétrico.

Comentarios

Utilizando el método MT 160, el análisis químico es la única técnica totalmente confiable para medir la masa de ingrediente activo que permanece en suspensión. Las mediciones más sencillas, como la extracción gravimétrica o con solventes, pueden ser utilizadas como práctica de rutina, siempre que demuestre dar los mismos resultados que el análisis químico. En caso de controversia, el análisis químico será el método de arbitraje. El método previsto para la determinación gravimétrica es el MT 174.

4.5.42 Tiempo de desintegración y grado de dispersibilidad o disolución

Propósitos

Asegurar que las tabletas solubles o dispersables se desintegren rápidamente al agregarse al agua y que la formulación se disperse o disuelva rápidamente.

Aplicabilidad

A tabletas solubles (ST) y a tabletas dispersables en agua (WT).

Métodos

MT 196 Propiedades de la solución de formulaciones ST;

MT 197 Desintegración de tabletas.

Requisitos

Límites generales no pueden ser dados

4.5.43 Suspensibilidad

Propósito

Para asegurar que una cantidad suficiente de ingrediente activo se dispersa homogéneamente en suspensión en el líquido de aspersión para dar una mezcla satisfactoria y eficaz durante la aplicación.

Aplicabilidad

Los polvos humectables (WP), suspensiones concentradas (SC), concentrado fluido para el tratamiento de semillas (FS) que se diluye para su uso, suspensiones de cápsulas (CS), gránulos dispersables en agua (WG) y tabletas dispersables en agua (WT).

Método

MT 184 Suspensibilidad para formulaciones que forman suspensiones en la dilución en agua (una armonización de los métodos MT 15, MT 161 y MT 168).

Requisito

En el caso de polvos mojables, suspensiones concentradas, suspensiones de encapsulado y gránulos dispersables en agua, no menos del 60% de ingrediente activo deberá permanecer en suspensión.

Comentarios

La suspensión se prepara por el método indicado en las instrucciones de uso de la formulación o, si no se da ningún método, por el método MT 184 (b), sin la formación de crema. La prueba se lleva a cabo normalmente antes y después de la prueba de la estabilidad a temperatura elevada, utilizando Agua Estándar CIPAC D. Las suspensiones deben ser probadas en las dosis más altas y las más bajas de uso recomendadas, siempre que estén dentro del alcance del método. Mientras que la prueba define un límite inferior de 0.2%, el límite superior se define de manera implícita por el remanente de 1/10 de 250 ml. Por lo tanto, la masa de la muestra utilizada debe dar lugar a un volumen de sedimentación que está por debajo de 25 ml. Este es el caso usualmente con las formulaciones que se diluyen en el % bajo del rango. Sin embargo, las formulaciones FS – si se diluyen todo antes ser utilizadas – tienen altas concentraciones de uso que no están en línea con el límite superior implícito de MT 184 y la suspensibilidad no debe ser probada. La prueba se lleva a cabo en un baño de agua a 30 ± 2 °C, a menos que se requieran otras temperaturas.

4.5.44 Estabilidad de la dispersión

Propósito

Asegurar que una proporción suficiente del ingrediente activo se disperse homogéneamente en suspensión y emulsión en el caldo, para obtener una mezcla satisfactoria y efectiva durante la aplicación.

Aplicabilidad

Suspo-emulsiones (SE), gránulos emulsificables (EG), polvos emulsificables (EP), concentrados dispersables (DC) y suspensiones concentradas en base aceite (OD).

Método

4. Finalidades, aplicabilidad, y requisitos de las cláusulas, continuación

Estabilidad de dispersión de las suspo-emulsiones.

Requisito

La formulación, al ser diluida a 23 ± 2 °C (a menos que se requieran otras temperaturas) con Aguas CIPAC Estándar A y D, deberá continuar cumpliendo con la siguiente:

Tiempo de reposo de la dispersión	Límites de estabilidad
0 h	Dispersion inicial completa
0.5 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml sedimento, máximo: ml
24 h	re-dispersión completa
24.5 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml sedimento, máximo: ml

Comentario

El ensayo debe ser realizado a las dosis máximas y mínimas de uso recomendadas.

4.5.45 Estabilidad de la emulsión y re-emulsificación

Propósito

Para asegurar que una proporción suficiente del ingrediente activo se dispersa uniformemente en emulsión para formar una mezcla satisfactoria y efectiva durante la aplicación.

Aplicabilidad

A concentrados emulsificables (EC) , emulsiones aceite en agua (EW) y microemulsiones (ME).

Método

MT 36.3 Características de emulsión de concentrados emulsificables.

Requisitos

La formulación, al ser diluida a 25 ± 5 °C (a menos que se requieran otras temperaturas) con aguas CIPAC Estándar A y D, deberá cumplir con lo siguiente:

Tiempo después de la dilución	Límites de estabilidad , MT 36.3
0 h	Emulsificación inicial completa
0.5 h	"crema", máximo: ml
2.0 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml
24 h	re-emulsification complete
24.5 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml
Nota: pruebas después de 24 h se requieren sólo cuando los resultados en 2 h están en duda	

Comentarios

La prueba se lleva a cabo normalmente antes y después de la prueba de estabilidad térmica, utilizando Aguas Estándar CIPAC A y D a una

temperatura de 25 ± 5 °C. La prueba debe ser llevada a cabo a la más alta y más baja concentración de dosis utilizada y estando dentro del alcance del método.

(vi) Propiedades de flujo

4.5.51 Fluidiez

Propósito

Para asegurarse de que los gránulos de aplicación directa fluyan libremente desde la maquinaria de aplicación; y que los gránulos de dispersión o disolución en agua fluyan libremente, en lugar de la formación de grumos, después del almacenamiento.

Aplicabilidad

Gránulos dispersables en agua (WG), gránulos solubles en agua (SG), gránulos (GR) y gránulos emulsificables (EG).

Métodos

MT 172.1 La fluidiez de preparaciones granulares después de almacenamiento acelerado bajo presión.

Requisitos

Los límites generales no pueden ser suministrados.

4.5.52 Capacidad de vertido

Propósito

Para asegurar que las formulaciones poseen características que les permitan verter fácilmente a partir de contenedores.

Aplicabilidad

Las suspensiones concentradas (SC, FS, y OD), suspensiones acuosas de cápsulas (CS), suspoemulsiones (SE), emulsiones de aceite en agua (EW) y formulaciones de manera similarmente viscosas, pero también puede ser aplicado a las formulaciones en solución, tales como concentrados solubles (SL) y concentrados emulsionables (CE).

Métodos

MT 148.1 Capacidad de vertido de las suspensiones concentradas, revisado.

Requisito

"Residuo": máximo 5%.

Comentario

El "residuo" es la porción de la formulación que queda en el cilindro de ensayo.

La cláusula no define las propiedades de vertido y enjuague de los envases. Las propiedades de vertido de las combinaciones formulación / envase son específicas y el método de prueba solamente determina el comportamiento de la formulación en una columna de ensayo. Por importante que sean para el usuario las propiedades de vertido y enjuague de la combinación

4. Finalidades, aplicabilidad, y requisitos de las cláusulas, continuación

formulación / envase, aún no hay métodos disponibles que permitan incorporarlas a una especificación FAO/OMS.

4.5.53 Viscosidad

Propósito

Para asegurar que las formulaciones de una sola fase, por ejemplo, UL, tiene propiedades de viscosidad adecuados para el propósito.

Aplicabilidad

UL

Métodos

MT 192 Viscosidad de líquidos por viscosímetro rotacional;

MT 22 Viscosidad, cinemática (apto para productos newtonianos).

Requisitos

Los límites son generalmente dependientes del producto.

(vii) Propiedades de solución y disolución

4.5.61 Acidez, alcalinidad o rango de pH

Propósito

Minimizar el potencial de descomposición del ingrediente activo, el deterioro de las propiedades físicas de la formulación o la potencial corrosión del envase.

Aplicabilidad

Especificaciones para cualquier material en que pueda ocurrir una reacción adversa en presencia de ácido o álcali excesivo.

Métodos

MT 31.1 Acidez libre o alcalinidad;

MT 191 Acidez o alcalinidad libre de formulaciones, el método recomendado para acidez o alcalinidad;

MT 75.3 Determinación de los valores de pH.

Requisitos

Los límites generales no pueden ser suministrados.

Acidez y la alcalinidad deben ser expresados como g/kg de H₂SO₄ y NaOH, independientemente de la naturaleza de la especie ácida o alcalina presente.

pH debe ser expresado como un rango con límites superior e inferior.

Comentario

Los requisitos para esta cláusula deben ser justificados por el proponente. Por ejemplo, se justificará cuando ocurra la degradación catalizada por ácido o base del ingrediente activo, pero no se justificará si el ingrediente activo y los formulantes son estables sobre un amplio rango de valores de pH.

4.5.62 Miscibilidad con aceites hidrocarbonados

Propósito

Asegurar que se produzca una mezcla homogénea cuando una formulación es diluida en aceite.

Aplicabilidad

A cualquier formulación diseñada para ser diluida con aceite antes de usar (p. ej., OL).

Método

MT 23 Miscibilidad con aceite hidrocarbonado.

Requisito

Los límites generales no pueden ser suministrados.

4.5.63 Disolución de bolsas hidrosolubles

Propósito

Para asegurar que las formulaciones envasadas en bolsas hidrosolubles, cuando se dispersa o disuelta, no bloqueará filtros o boquillas del equipo de aplicación.

Aplicabilidad

Todas las formulaciones envasadas en bolsas hidrosolubles.

Método

MT 176 Velocidad de disolución de bolsas hidrosolubles.

Requisito

Un valor adecuado podría ser un máximo de 30 segundos.

4.5.64 Grado de disolución y/o estabilidad de la solución

Propósito

Para asegurar que: i) las formulaciones hidrosolubles se disuelvan rápidamente y, una vez diluidas, produzcan soluciones estables sin precipitación, floculación, etc.; ii) los concentrados solubles produzcan soluciones estables al diluirse.

Aplicabilidad

Especificaciones para todas las formulaciones hidrosolubles.

Métodos

MT 179.1 Grado de disolución y estabilidad de la solución;

MT 41.1 Estabilidad de la dilución;

MT 196 Propiedades de solución de formulaciones ST.

Requisitos

Máximo 2% retenido en prueba de tamiz de 75 μm (MT 179.1)

Traza de sedimento después de 30 minutos (MT 41.1)

Comentario

MT 179.1 ha sido probado de gránulos solubles en agua (SG), pero se ha acordado por CIPAC que también es aplicable a polvos solubles en agua (SP). MT 41.1 es aplicable a soluciones acuosas en general.

4.6 Estabilidad de almacenamiento

4.6.1 Estabilidad a 0 °C

Propósito

Asegurar que las propiedades de las formulaciones no sean afectadas adversamente por el almacenamiento durante períodos de frío, respecto de las propiedades de dispersión y de granulometría.

Aplicabilidad

Especificaciones para formulaciones líquidas.

Método

MT 39.3 Estabilidad a baja temperatura de formulaciones líquidas.

Requisitos

Después de un almacenamiento a 0 ± 2 °C por 7 días, la formulación deberá seguir cumpliendo con los requisitos de las cláusulas para dispersión inicial, estabilidad de emulsión o suspensión, y prueba de tamizado húmedo. La cantidad máxima normal permitida de sólidos y líquidos separados será de 0,3 ml.

Comentarios

Los principales problemas con las bajas temperaturas de almacenamiento se relacionan con la precipitación o separación de las fases líquidas. Las propiedades originales de la formulación deberán ser restauradas calentando y mezclando el contenido, de lo contrario es probable que la aplicación en el campo no resulte satisfactoria. De ser requerido, el ensayo puede realizarse a una temperatura más baja, de mutuo acuerdo entre el comprador y el vendedor.

En ciertos casos (ej. las CS) podrá ser importante evaluar el efecto de los ciclos de congelamiento y descongelamiento sobre la formulación. Puede haber efectos adversos en la retención del ingrediente activo por las cápsulas.

El método MT 39.3 es adecuado para formulaciones consistentes en una solución de plaguicida en agua o solvente orgánico (p. ej., concentrados solubles y concentrados emulsionables). Puede utilizarse en ciertas formulaciones líquidas consistentes en una dispersión en fase continua acuosa o no acuosa, pero en estos casos, la aplicabilidad del método debe ser establecida antes de que pueda servir de base a una Especificación FAO.

Estabilidad a 0 °C se debe considerar para formulaciones microbianas solamente en aquellos casos en que el almacenamiento en frío puede afectar negativamente a la estabilidad física de la formulación o la actividad biológica de los microorganismos.

4.6.2 Estabilidad a temperatura elevada

Propósito

Para asegurarse de que las propiedades de las formulaciones no se ven afectadas negativamente por el almacenamiento a alta temperatura, y para proporcionar medios para una predicción temprana de su estabilidad durante el almacenamiento a largo plazo a temperatura más moderada, con

respecto al contenido de ingrediente activo (y un posible aumento consecuente en impurezas relevantes) y ciertas propiedades físicas.

Aplicabilidad

Especificaciones para todo tipo de formulaciones a menos que el almacenamiento a temperatura elevada no sea posible por las condiciones recomendadas por el producto (por ejemplo, para los productos biológicos basados en microorganismos).

Método

MT 46.3 Procedimiento de almacenamiento acelerado.

Nota: MT 46.3 no está destinado para prueba en productos basados en microorganismos como bacterias u hongos, que no son compatibles con el almacenamiento a una temperatura más alta. En estos casos se deben seguir las condiciones de almacenamiento recomendadas para el producto.

Requisitos

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días, la formulación deberá seguir cumpliendo con los requisitos de las cláusulas apropiadas referidas al contenido de ingrediente activo, impurezas relevantes, y parámetros físicos relevantes.

El contenido de ingrediente activo no deberá descender a menos del 95% del contenido previo a la prueba, y las propiedades físicas significativas no deberán cambiar al punto que puedan afectar la aplicación y/o la seguridad.

Cuando la formulación no sea adecuada ni haya sido prevista para usarse en climas cálidos, y sea afectada adversamente por temperaturas muy altas, las condiciones de la prueba pueden ser modificadas. Probablemente sea necesario evitar temperaturas que excedan los 50 °C cuando la formulación esté envasada en bolsas hidrosolubles y esto también puede ser necesario en el caso de ciertos insecticidas caseros, como los aerosoles (AE).

Condiciones alternativas son: 4 semanas a 50 ± 2 °C, 6 semanas a 45 ± 2 °C; 8 semanas a 40 ± 2 °C, 12 semanas a 35 ± 2 °C o 18 semanas a 30 ± 2 °C.

Comentarios

Las muestras de la formulación tomadas antes y después del ensayo MT 46.3 deberán ser analizadas simultáneamente, después de la prueba, a fin de reducir el error analítico.

Debe ser suministrada mayor información si la degradación del ingrediente activo es superior al 5% o una propiedad física se ve afectada negativamente. Por ejemplo, los productos de degradación deben ser identificados y cuantificados. En formulaciones con concentraciones por debajo de 1% o puede haber problemas analíticos en la identificación de los productos de degradación que pueden ser sólo a nivel 0,05%. En tales casos deben proporcionar evidencia disponible y la argumentación científica sobre los productos de degradación probables.

En las etiquetas de las formulaciones deberá indicarse la fecha (mes y año) de fabricación del lote o partida. Se deberá suministrar información significativa sobre la estabilidad en almacenamiento, si la fecha prevista de

vencimiento fuera menor de 2 años. La fecha que figure en la etiqueta deberá ser la fecha de inicio, a partir de la cual el proveedor garantice la calidad de la formulación. Deberá utilizarse el término “fecha de fabricación” y no “fecha de formulación”, ya que esta última puede llevar a confusión entre el proveedor y el comprador (ver también *FAO Guidelines on Good Labelling Practice*, 2015).

Las formulaciones de plaguicidas químicos y en contraste con los plaguicidas biológicos, generalmente se espera que siga siendo satisfactoria en uso después de un almacenamiento durante al menos 2 años a partir de la fecha de liberación en los envases originales sin abrir, a condición de que éstos han sido almacenados de acuerdo a las instrucciones dadas en la etiqueta. Información sobre la estabilidad de almacenamiento de la formulación debe ser proporcionada en la etiqueta si la vida útil prevista es inferior a 2 años.

La FAO y la OMS generalmente no recomiendan el almacenamiento de formulaciones durante más de 2 años y las especificaciones no tienen la intención de aplicar a los períodos de almacenamiento más largos. Cuando una formulación ha sido sometida a un almacenamiento prolongado o condiciones adversas durante el almacenamiento, se recomiendan análisis y pruebas para evaluar su adecuación para el uso.

Para ciertos productos, por ejemplo, LN (mosquiteros de larga duración tratados con insecticida), se puede necesitar más tiempo de vida útil. La vida útil más larga alegada deberá estar sustentada con los datos que demuestran que el producto permanece dentro de las especificaciones para el período más largo.

La velocidad a la que los productos se someten a cambios químicos y / o físicos depende de la naturaleza del ingrediente activo (s), la formulación, el envase, y las condiciones de almacenamiento. El producto sigue siendo apto para su uso, siempre y cuando los cambios no afectan negativamente a la aplicación, el rendimiento biológico, o la seguridad de los operadores, los consumidores o el medio ambiente. Sin embargo, estos efectos adversos no se pueden evaluar de manera rutinaria por el comprador y - exceptuando los productos biológicos - la prueba de almacenamiento a temperatura elevada proporciona un medio económico para demostrar que no deberían ocurrir si el producto se almacena de acuerdo con las recomendaciones de la etiqueta.

La cinética de reacción (ecuación de Arrhenius) no son lineales con respecto a la temperatura y por lo tanto el almacenamiento a temperatura constante $t\text{ }^{\circ}\text{C}$ no es igual a almacenamiento a temperaturas variables con una media aritmética de $t\text{ }^{\circ}\text{C}$. Estimación de las temperaturas medias del aire / superficie es problemática, incluso cuando las medidas exactas de máximos y mínimos diarios están disponibles. Además, la mayor parte principal de un producto no se somete normalmente a los extremos de temperatura alcanzada por el embalaje. Por lo tanto, el cálculo del impacto de un régimen particular de almacenamiento sobre la estabilidad de un producto puede ser engañosa. Se espera que la prueba recomendada de estabilidad de almacenamiento a las condiciones recomendada para el almacenamiento para proporcionar un indicador más fiable.

La cláusula de estabilidad a temperatura elevada proporciona límites para el contenido de ingrediente activo y las propiedades físicas del producto. En general se acepta que las desviaciones de $\pm 10\%$ del contenido¹ de ingrediente activo nominal de un plaguicida químico no influyen significativamente el rendimiento biológico. Cuando el ingrediente activo está sujeto inevitablemente a la degradación durante el almacenamiento recomendada, un excedente $\leq 10\%$ del contenido nominal se puede aplicar para compensar la degradación. Alternativamente, un límite $<95\%$ para el contenido de ingrediente activo después de la prueba de estabilidad de almacenamiento puede ser propuesto. En cualquier caso, normalmente se le pedirá al fabricante para proporcionar evidencia de apoyo para el requisito.

Un estudio más detallado de los asuntos de la vida útil y la estabilidad de almacenamiento se da en Monografía Técnica N ° 17 de CropLife Internacional, "Directrices para la Especificación de la vida útil de los productos fitosanitarios (junio de 2009)². Ver también el Código Internacional de Conducta sobre manejo de plaguicidas (FAO y la OMS, 2014)³

¹ Esto no debe confundirse con las tolerancias estándar que figuran en el cuadro del punto 4.3.2, que no incluyen un margen para deterioro o exceso.

² Pueden obtenerse a través del sitio web de CropLife Internacional <http://www.croplife.org> (Octubre 2015)

³ Accesible a través de la página web de la FAO. <http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/code/en/> (Octubre 2015)

5. NORMAS DE ESPECIFICACIÓN PARA MATERIALES TÉCNICOS Y CONCENTRADOS TÉCNICOS (excepto TKs1 microbianos)

Introducción

Un material técnico (TC) es un ingrediente activo aislado (tanto como sea posible) a partir de materias primas, solventes, etc., usadas para producirlo. El proceso de aislamiento puede ser simple, por ejemplo, filtración y secado del precipitado o relativamente compleja. Un TC puede ser preparado desde un TK, pero también puede ser diluido con o sin conversión a una sal u otro derivado para preparar un TK. Un TC es formulado antes de ser usado como plaguicida y una sal u otro derivado pueden ser formados durante el proceso de formulación. Un TC es comercializado entre fabricantes y formuladores.

Un concentrado técnico (TK) puede ser un ingrediente activo que no ha sido aislado de materias primas solventes, etc., usado para producirlo, o puede ser un TC mínimamente diluido destinado a usarlo en la preparación de formulaciones. En algunos casos es necesario o ventajoso fabricar formulaciones desde un concentrado técnico (TK), más que desde un TC. Por ejemplo, el ingrediente activo puede ser inestable en su forma pura o un proceso de aislamiento puede introducir una complejidad innecesariamente costosa, especialmente si la única impureza removida es el agua. Una sal u otro derivado pueden ser formados durante el proceso de formulación o en la preparación del TK.

Cuando un TC/TK está destinado para su aplicación por el usuario final, debe cumplir con las especificaciones de formulación apropiadas a su estado físico.

Si es necesario, los materiales TC y TK, usualmente pueden ser re-procesados por los fabricantes, previo a su formulación, para asegurar el cumplimiento de las especificaciones y, entonces, las cláusulas de estabilidad del almacenamiento no se incluyen en estas especificaciones.

Las especificaciones de TC y TK pueden aparecer como muy simples, ya que muy pocas propiedades físicas parecen afectar la estabilidad y comportamiento del ingrediente activo en esta forma. La simplicidad de las especificaciones TC/TK parece contrastar con el volumen de información evaluada en su apoyo, pero debe recordarse que las especificaciones para TC/ TK constituyen el punto de partida para todas las especificaciones de formulación.

“El ingrediente activo grado técnico” es usado en este manual como un término genérico, refiriéndose tanto a TC como TK.

¹ Para información sobre plaguicidas microbianos, ver Sección 9.

5.1 Materiales Técnicos (TC)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que sean menos estrictos que aquellos dados en las normas, sin referirse a la Sección 4. Para las “notas” entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [Nombre común de la ISO] MATERIAL TÉCNICO

[No. CIPAC]/TC (mes & año de publicación)

5.1.1 Descripción

El material deberá consistir de [Nombre común de la ISO] ... junto con impurezas de fabricación, en la forma de (ver Sección 4.2) y deberá estar [descripción física], libre de cuerpos extraños visibles y agentes modificadores agregados, excepto estabilizantes si fueran requeridos.

5.1.2 Ingrediente Activo

5.1.2.1 Ensayo de identidad (Nota 1)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

5.1.2.2 [Nombre común de la ISO] contenido (Nota 1)

El [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (no menos de g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no deberá ser menor que el contenido mínimo declarado

5.1.2.3 **Alguna otra cláusula relevante** (Nota 1), si es requerido

Tales como relación de isómeros

5.1.3 Impurezas relevantes

5.1.3.1 **Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 2)**, si es requerido

Máximo: g/kg.

5.1.3.2 **Agua** (MT 30.5) (Notas 3 y 4), si es requerido

Máximo: g/kg.

5.1.3.3 **Insolubles** (Notas 3 y 4), si es requerido,

Máximo: g/kg.

5.1.4 Propiedades Físicas

5.1.4.1 **Acidez y/o Alcalinidad** (MT 191) (Nota 3), si es requerido,

Acidez máxima g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

5.1.4.2 **Otras cláusulas pertinentes** (Notas 3 y 4), si es requerido

Tales como una prueba de tamiz, rango de viscosidad cinemática, la gravedad específica, etc.

-
- Nota 1 El(los) método(s) de análisis debe(n) ser CIPAC, AOAC, o equivalente(s). Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.
- Nota 2 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación
- Nota 3 Cláusulas que deben incluirse si fueran apropiadas para el material.
- Nota 4 Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.

5.2 Concentrados Técnicos (TK)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas, no inserte cláusulas adicionales ni inserte límites menos estrictos que aquellos dados en las normas, sin referencia a la Sección 4. Para las “notas” entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas aplicables a la especificación determinada.

..... [Nombre común de la ISO] CONCENTRADO TÉCNICO

[No. CIPAC]/TC (mes y año de publicación)

5.2.1 Descripción

El material deberá consistir de [Nombre común de la ISO] junto con impurezas de fabricación, en la forma de (ver Sección 4.2) y deberá ser [descripción física], libre de cuerpos extraños visibles y agentes modificadores agregados, excepto por el diluyente y el estabilizante, si fueran requeridos.

5.2.2 Ingrediente Activo

5.2.2.1 Ensayos de Identidad (Nota 1)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

5.2.2.2 [Nombre común ISO] contenido (Nota 1)

El contenido de [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o, para líquidos sólo, g/l a 20 ± 2 °C) y, si ha sido determinado el contenido promedio medido no deberá ser menor que el contenido mínimo declarado, respetando la tolerancia, Sección 4.3.2.

5.2.2.3 Otras cláusulas pertinentes (Nota 1), si es requerido

Tales como proporción entre isómeros

5.2.3 Impurezas relevantes

5.2.3.1 Sub-productos de fabricación o almacenamiento (Nota 2), si es requerido

Máximo:% del [Nombre común de la ISO] hallado en 5.2.2.2.

5.2.3.2 Agua (MT 30.5) (Nota 3), si es requerido

Máximo: g/kg.

5.2.3.3 Insolubles (Notas 3 y 4), si es requerido

Máximo: g/kg.

5.2.4 Propiedades Físicas

5.2.4.1 Acidez y/o Alcalinidad (MT 191) o intervalo de **pH** (MT 75.3) (Notas 3 y 4), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima : g/kg calculado como NaOH.

Intervalo de pH : a

5.2.4.2 Otras cláusulas pertinentes (Nota 4)

Tales como una prueba de tamiz, rango de viscosidad cinemática, la gravedad específica, etc.

Nota 1 El(los) método(s) de análisis debe(n) ser CIPAC, AOAC, o equivalente(s). Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.

Nota 2 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.

Nota 3 Cláusulas que deben incluirse si fueran apropiadas para el material.

Nota 4 Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.

6. GUÍA PARA ESPECIFICACIONES DE FORMULACIONES SÓLIDAS

LAS FORMULACIONES SÓLIDAS PARA USO DIRECTO

- 6.1 Polvos secos (DP)
- 6.2 Polvos secos para tratamiento de semillas (DS)
- 6.3 Granulados (GR)
- 6.4 Tabletas para aplicación directa (DT)

FORMULACIONES SÓLIDAS PARA DISPERSION

- 6.11 Polvos mojables (WP and WP-SB)
- 6.12 Polvos dispersables en agua para formar una pasta para tratamiento de semillas (WS)
- 6.13 Gránulos dispersables en agua (WG and WG-SB)
- 6.14 Tabletas dispersables en agua (WT)
- 6.15 Granulos emulsificables (EG)
- 6.16 Polvos emulsificables (EP)

FORMULACIONES SÓLIDAS PARA DISOLUCIÓN

- 6.21 Polvos solubles (SP)
- 6.22 Polvos solubles para tratamiento de semillas (SS)
- 6.23 Gránulos solubles en agua (SG)
- 6.24 Tabletas solubles en agua (ST)

6.1 Polvos Secos (DP)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin referirse a la Sección 4. Para las “notas” entregadas al final de esta directriz, incorpore solo aquellas aplicables a la especificación determinada.

..... [Nombre común de la ISO] POLVO SECO

[Número CIPAC]/DP (mes y año de publicación)

6.1.1 Descripción

El material deberá consistir de una mezcla homogénea de [Nombre común de la ISO], grado técnico que cumpla con los requisitos de la Especificación de FAO/OMS [.....], en la forma de..... (ver Sección 4.2), junto con vehículos y cualquier otro inerte necesario. Deberá tener la forma de polvo fino, que fluya libremente, exenta de cuerpos extraños visibles y grumos duros.

6.1.2 Ingrediente activo

6.1.2.1 Ensayo de Identidad (Nota 1)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

6.1.2.2 Contenido de [Nombre común de la ISO] (Nota 1)

El contenido de [Nombre común de la ISO] deberá ser declarada (g/kg) y, cuando haya sido determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.1.3 Impurezas relevantes

6.1.3.1 **Subproductos de fabricación o almacenamiento** (Nota 2), si es requerido, máximo... % del contenido de [Nombre común de la ISO] hallado en 6.1.2.2

6.1.3.2 **Agua** (MT 30.5) (Nota 3), si es requerido

Contenido máximo: g/kg.

6.1.4 Propiedades físicas

6.1.4.1 **Acidez y/o alcalinidad** (MT 191) o rango de **pH** (MT 75.3) (Nota 3), si es requerido,

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH .

Rango de pH : a.....

6.1.4.2 **Prueba del tamizado en seco** (MT 170) (Nota 4)

Máximo: 5% retenido en un tamiz de prueba de 75 µm. No más del $(0.005 \times X)$ % de la formulación será retenida sobre un tamiz de prueba de los cuales se debe especificar el tamaño.

Por otra parte, no más de $(0.005 \times X)$ % de la masa de la muestra utilizada para la medición podrá estar presente en forma de[Nombre común de la ISO] que quede en el tamiz, donde X es el ... [Nombre común de la ISO] contenido (g/kg) encontrado en 6.1.2.2 (Nota 5).

6.1.5 Estabilidad en almacenamiento

6.1.5.1 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 6), el contenido promedio de ingrediente activo no debe ser inferior al....% con relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 7) y la formulación deberá continuar cumpliendo con las cláusulas para:

- sub productos de fabricación o almacenamiento (6.1.3.1),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.1.4.1),
- prueba del tamizaje en seco (6.1.4.2),

Si es requerido.

-
- Nota 1 Los métodos de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalentes. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, el proponente deberá presentar detalles completos a FAO/OMS, junto con los datos de validación del método.
- Nota 2 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. Los métodos de análisis deben ser objeto de validación colegiada.
- Nota 3 Deberá especificar el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
- Nota 4 Método MT 170, junto con métodos relevantes de análisis del ingrediente activo, ver Nota 1.
- Nota 5 Si la formulación tiene un contenido de 40 g/kg (X) de [nombre común ISO] y 20 g de la muestra se utiliza en la prueba, entonces la cantidad de [Nombre común ISO] en el residuo en el tamiz no debe exceder de 0,040 g, e. $(0,005 \times 40) \times 20/100$ g.
- Nota 6 A menos que otras temperaturas y / o tiempos se especifican. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 7 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento podrán ser analizadas concurrentemente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

6.2 Polvos Secos Para El Tratamiento De Semillas (DS)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin referirse a la Sección 4. Para las “notas” entregadas al final de esta directriz, incorpore solo aquellas aplicables a la especificación determinada.

Las directrices para formulaciones para tratamiento de semillas no aplican para las formulaciones destinadas para cubrir con una lámina o granular semillas. Ellas incluyen cláusulas especiales, relacionadas a su patrón de uso, aunque algunos de los métodos de ensayos correspondientes aún no estén desarrollados. La influencia del tratamiento sobre la germinación es de gran importancia, pero no es el sujeto de la cláusula de la especificación porque ningún método de ensayo es aplicable a todo tipo de semillas. Para evitar efectos adversos, los usuarios deben aplicar la formulación estrictamente acorde a las recomendaciones de los fabricantes y no se deben tratar semillas en las cuales se desconocen los efectos sobre la germinación. Las semillas tratadas se deben almacenar en envases adecuados y se deben proteger de la temperatura y humedad excesiva.

[Nombre común de la ISO] TRATAMIENTO DE SEMILLAS CON POLVO SECO

(Nota 1)

[Número CIPAC]/DS (mes y año de publicación)

6.2.1 Descripción

El material deberá consistir de una mezcla homogénea de..... [Nombre común de la ISO] grado técnico, que cumpla con los requisitos de la Especificación FAO/OMS [.....], en la forma de..... (ver Sección 4.2), junto con los diluyentes sólidos adecuados y cualquier otro inerte necesario, incluyendo colorante (Nota 1). Deberá estar en forma de polvo fino de flujo libre, sin cuerpos extraños visibles y grumos duros.

6.2.2 Ingrediente activo

6.2.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

6.2.2.2 Contenido de [Nombre común de la ISO] (Nota 2)

El contenido de [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando haya sido determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada, que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.2.3 Impurezas relevantes

6.2.3.1 **Subproductos de fabricación o de almacenamiento** (Nota 3), cuando es requerido, máximo.....% del contenido [Nombre común de la ISO] hallado en 6.2.2.2.

6.2.3.2 **Agua** (MT 30.5) (Nota 4), cuando es requerido, contenido máximo g/kg.

6.2.4 Propiedades físicas

6.2.4.1 **Acidez y/o alcalinidad** (MT 191) **o rango de pH** (MT 75.3) (Nota 4), cuando es requerido,

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH:a.....

6.2.4.2 **Prueba de tamizado en seco** (MT 170)

Cuando corresponda, un máximo y ..% de la formulación deberá quedar retenido en un tamiz de prueba, cuyo tamaño de malla debe especificarse.

Máximo: y % retenido en un tamiz de prueba en ... μm . No más de (0.00y x X)% de la masa de la muestra utilizada para la determinación deberá estar presente como [Nombre común de la ISO] que quede en el tamiz, donde X es el [nombre común ISO] contenido (g/kg) encontrado en 6.2.2.2 (Notas 5 y 6)

6.2.4.3 **Adhesión a la semilla** (MT 194)

El fabricante deberá declarar para un tipo representativo del material de propagación de semilla para el cual la formulación de tratamiento de semilla es recomendada, el porcentaje mínimo de (nombre común de la ISO) que quedan en las semillas después de la prueba.

6.2.5 Estabilidad en almacenamiento

6.2.5.1 **Estabilidad a temperatura elevada** (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 7), el contenido promedio medido de ingrediente activo no debe ser menor de.....% con relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 8) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricante o almacenamiento (6.2.3.1),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.2.4.1),
- prueba de tamizado en seco (6.2.4.2),
- adhesión a las semillas (6.2.4.3),

según lo requerido

Nota 1 La influencia del tratamiento sobre la germinación es de gran importancia, pero no es sujeto de la cláusula de la especificación porque no existe un método aplicable a todo tipo de

6.2 Polvos secos para el tratamiento de semillas (DS), continuación

semillas. Para evitar efectos adversos, los usuarios deben aplicar la formulación estrictamente acorde a las recomendaciones del fabricante y no deben tratar semillas para las cuales son reconocidos los efectos sobre la germinación. Las semillas tratadas deben ser almacenadas en un envase adecuado y deben protegerse de la temperatura y humedad excesiva.

La formulación se espera que contenga un colorante o pigmento que tiña permanentemente la semilla después del tratamiento (se recomienda el rojo). Para fines especiales, sin embargo, el colorante / pigmento se puede añadir en una etapa posterior. En algunos países, puede existir un requerimiento legal para usar un color específico. No debe utilizarse el mismo color para desnaturalizar la semilla destinada a alimento de ganado.

Nota 2 Los métodos de análisis deberán ser CIPAC, AOAC o equivalentes. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, el proponente deberá presentar detalles competes a FAO/OMS, junto con los datos de validación del método.

Nota 3 Esta cláusula deberá incluir solo impurezas relevantes y el título debería cambiarse para reflejar el nombre de la impureza relevante. Los métodos de análisis deben ser objetos de validación colegiada.

Nota 4 El método(s) que se utilizará se indicará. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.

Nota 5 MT 170, junto con sus métodos de análisis para el ingrediente activo, véase la Nota 2.

Nota 6 Por ejemplo, si el máximo permitido en el tamiz es 5% (y) y, si la formulación tiene un contenido que se encuentra de 400 g/kg de ... [nombre común ISO] y 20 g de muestra se utiliza en la prueba, entonces la cantidad de la ... [nombre común de la ISO] que quede en el tamiz no superior a 0.40 g, por ejemplo $(0.005 \times 400) \times 20/100 = 0.40$ g.

Nota 7 A menos que otras temperaturas y / o tiempo se especifican. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 8 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento podrán ser analizadas juntas después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

6.3 Granulados (GR)

Introducción

Estas especificaciones están destinadas a productos granulados que serán aplicados en forma seca a través de maquinarias. Se excluyen los formulados granulares en fertilizantes disponibles comercialmente como vehículos, si van a ser aplicados a una dosis completa de fertilizantes.

Los gránulos destinados al uso fitosanitario se formulan de diferentes maneras, dependiendo de las propiedades fisicoquímicas del (de los) ingrediente (s) activo (s), del equipo de fabricación disponible y de la naturaleza de los vehículos utilizados.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin referirse a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta directriz, incorpore solo aquellas aplicables a la especificación determinada.

[Nombre común de la ISO] GRANULADOS

[Número CIPAC]/GR (mes y año de publicación) (Nota 1)

6.3.1 Descripción

El material deberá consistir de gránulos que contengan [Nombre común de la ISO], calidad técnica que cumpla con los requisitos de la Especificación de FAO/OMS [.....], en la forma de (ver Sección 4.2), junto con los materiales inertes y otros agentes de formulación necesarios. Deberá estar seco, libre de cuerpos extraños visibles y grumos duros. Fluir libremente, ser básicamente no pulverulento y destinado a la aplicación mecánica.

6.3.2 Ingrediente activo

6.3.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

6.3.2.2 Contenido de [Nombre común de la ISO] (Nota 2)

El contenido de [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando haya sido determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada, que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.3.2.3 Dosis de liberación (para formulaciones de liberación lenta o controlada) si es necesario.

La dosis de liberación medida deberá cumplir los siguientes criterios:

.....

6.3.3 Impurezas relevantes

6.3.3.1 **Subproductos de fabricación o de almacenamiento** (Nota 3), cuando es requerido, máximo% del contenido [Nombre común de la ISO] hallado en 6.2.2.2.

6.3.3.2 **Agua (MT 30.5)**, cuando es requerido, contenido máximo g/kg.

6.3.4 Propiedades físicas

6.3.4.1 **Acidez y/o alcalinidad** (MT 191) **o rango de pH** (MT 75.3) (Nota 4), cuando es requerido,

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH:a

6.3.4.2 **Densidad aparente y de masa** (MT 186), si es requerido

Densidad de masa: to g/ml.

Densidad aparente: to g/ml.

6.3.4.3 **Rango nominal de tamaños** (MT 170)

Deberá declararse el rango nominal de tamaños de la formulación (Nota 5). Normalmente, la relación, del límite inferior respecto al superior, no debe exceder de 1:4 (Nota7). Una cantidad igual o superior a 850 g/kg de la formulación deberá estar dentro del rango nominal de tamaños declarado.

6.3.4.4 **Pulverulencia** (MT 171.1)

La formulación deberá tener un máximo de polvo recogido de 30 mg por el método gravimétrico o un factor máximo de polvo de 25 por el método óptico (Nota 7).

6.3.4.5 **Resistencia a la abrasión** (MT 178)

Mínimo% de resistencia a la abrasión

6.3.4.6 **Velocidad de liberación del ingrediente activo**, si corresponde

Aplicable únicamente a gránulos de liberación lenta (GR), no se dispone de una prueba adecuada.

6.3.5 Estabilidad en almacenamiento

6.3.5.1 **Estabilidad a temperatura elevada** (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 9), el contenido promedio de ingrediente activo no deberá ser inferior a ...% con relación al contenido promedio antes del almacenamiento (Nota10) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas para:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (6.3.3.1),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.3.4.1),
- presencia de polvo (6.3.4.4),
- resistencia a la abrasión (6.3.4.5),

Si es requerido

-
- Nota 1 Cuando la especificación no incluya ciertos tipos de gránulos, las exclusiones deberán ser indicada en la descripción.
- Nota 2 Los métodos de análisis deberán ser CIPAC, AOAC o equivalentes. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, el proponente deberá presentar detalles completos a FAO/OMS, junto con los datos de validación del método.
- Nota 3 Esta cláusula deberá incluir solo impurezas relevantes y el título debería cambiarse para reflejar el nombre de la impureza relevante. Los métodos de análisis deben ser objetos de validación colegiada.
- Nota 4 El método(s) que se utilizará se indicará. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
- Nota 5 Por ejemplo 250 to 500 μm , 500 to 1,200 μm .
- Nota 6 Proporciones más elevadas aumentan el riesgo de segregación y de efectos adversos sobre la fluidez. Esto deberá verificarse con la maquinaria a utilizar. El comprador que el rango nominal de tamaños sea adecuado a sus requerimientos, ya que rangos, de tamaños distintos pueden afectar la actividad biológica.
- Nota 7 El método óptico, MT 171, generalmente presenta una buena correlación con el método gravimétrico y, por lo tanto, puede ser utilizado como alternativa cuando se dispone del equipo. Cuando la correlación esté en duda, deberá comprobarse con la formulación a ser ensayada. En caso de controversia, deberá utilizarse el método gravimétrico.
- Nota 8 A menos que se especifique otra temperatura y / o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 9 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas juntas después de la prueba, a fin de reducir el error analítico.

6.4 Tabletas Para Aplicación Directa (DT)

Introducción

Tabletas son productos sólidos pre-formados, de forma y tamaño uniformes, generalmente redondas, son caras planas o convexas y con una distancia entre las caras, menor que el diámetro. Su tamaño y peso están determinados por los requerimientos de fabricación y/o uso. Las tabletas de aplicación directa (DT) están diseñadas para uso en campo (por ejemplo, en arrozales), sin previa dispersión o disolución en agua.

..... [Nombre común de la ISO] TABLETA PARA APLICACION DIRECTA

[Número CIPAC]/DT (mes y año de publicación)

6.4.1 Descripción

El material deberá consistir de una mezcla homogénea de..... [Nombre común de la ISO], grado técnico, que cumpla con los requisitos de la especificación FAO/OMS [.....], en la forma de.....(ver Sección 4.2), junto con vehículos y cualquier otro inerte necesario. Deberá estar en forma de tableta para aplicación directa. La formulación deberá consistir de tabletas secas, no rotas, que fluyan libremente, y deberá estar exenta de cuerpos extraños.

6.4.2 Ingrediente activo (Nota 1)

6.4.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

Los ingredientes activos deberán cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

6.4.2.2 Contenido de [Nombre común de la ISO] (Nota 2)

El contenido de [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada, que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.4.2.3 Uniformidad de la dosis en la tableta, Si es requerido

El contenido de [Nombre común de la ISO] medida separadamente en las tabletas, deberá tener una desviación estándar relativa (RSD) de no más de...%.

6.4.3 Impurezas relevante (Nota 1)

6.4.3.1 **Subproductos de fabricación o almacenamiento** (Nota 3), si es requerido máximo: % del contenido de [Nombre común de la ISO] hallado en 6.4.2.2.

6.4.3.2 **Agua** (MT 30.5), si es requerido

Máximo: g/kg.

6.4.4 Propiedades físicas (Nota 1)

6.4.4.1 Acidez y/o alcalinidad (MT 191) o rango de pH (MT 75.3) (Notas 4, 5, 6 & 7), si es requerido

Acidez máximo: g/kg calculado como H₂SO₄.

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango pH: a.....

6.4.4.2 Integridad de la tableta (Nota 8)

No debe haber tabletas rotas

6.4.4.3 Dureza de la tableta, si es requerido (método bajo consideración)

Rango de dureza:

6.4.4.4 Grado de abrasión, si es requerido (MT 193, Nota 9)

Máximo grado de abrasión:%.

6.4.5 Estabilidad en almacenamiento (Notas 1 y 10)

6.4.5.1 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 11), sin presión (Nota 12), el contenido promedio de ingrediente activo no deberá ser inferior a.....% con relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 13) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas para:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (6.4.3.1),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.4.4.1),
- integridad de las tabletas (6.4.4.2),
- dureza de la tableta (6.4.4.3),
- grado de abrasión (6.4.4.4),

Si es requerido

Nota 1 Las sub-muestras para análisis son preparadas de la siguiente manera:

Se toma una o varias tabletas enteras. Las tabletas deben ser molidas y completamente mezcladas para generar un polvo homogéneo antes de pesar una porción para análisis. Las sub-muestras para los ensayos de propiedades físicas y de estabilidad en almacenamiento se prepararán de la siguiente manera:

- (a) Para determinar la integridad de las tabletas (6.4.4.2), o la estabilidad en almacenamiento (6.4.5.1), las tabletas no deberán ser previamente quebradas para ese fin.
- (b) Las tabletas podrán ser quebradas para alcanzar el tamaño de prueba requerido para los métodos \neq MT 191, MT 75.3 y deberán estar completamente desintegradas para los fines de estos ensayos.
- (c) Para la determinación de la integridad de las tabletas, se deberá utilizar un paquete entero de las mismas.

Nota 2 Los métodos de análisis deberán ser CIPAC, AOAC o equivalentes. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, el proponente deberá presentar detalles completos a FAO/OMS, junto con los datos de validación del método.

Nota 3 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe cambiarse para reflejar el nombre de la impureza relevante. Los métodos de análisis deben ser objeto de validación colegiada.

Nota 4 Cuando sea relevante.

6.4 Tabletas para aplicación directa (DT), continuación

- Nota 5 Antes de llevar a cabo el método MT 75.3, es necesario dejar que las tabletas se desintegren por completo en un vaso de laboratorio de 250 ml del agua utilizada para la prueba de pH. Puede ser necesario agitar suavemente.
- Nota 6 Las tabletas efervescentes son tabletas que poseen un sistema de efervescencia.
- Nota 7 Esta cláusula no es aplicable a los comprimidos efervescentes a menos que el ácido esté destinado a estar presente en gran exceso, como una ayuda a una mayor disolución de la tableta y la dispersión del ingrediente activo.
- Nota 8 La observación visual solamente. A menos que se indique lo contrario, por lo menos un paquete / paquete que contiene varias tabletas deben ser inspeccionados.
- Nota 9 Determinación de la abrasión CIPAC MT 193 (la tendencia a perder material de la superficie/bordes como resultado del impacto y la fricción).
- Nota 10 Los ensayos de estabilidad en almacenamiento debe ser realizados únicamente con tabletas enteras.
- Nota 11 A menos que se especifique otra temperatura y / o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 12 Sin presión significa que la prueba se realiza según lo especificado por el método MT 46.3, pero sin aplicar presión a la muestra durante su vencimiento.
- Nota 13 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas juntas después de la prueba, a fin de reducir el error analítico.

6.11a Polvos Mojables (WP)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin referirse a la Sección 4. Para las “Notas” entregadas al final de esta directriz, incorpore solo aquellas aplicables a la especificación determinada.

..... [Nombre común de la ISO] POLVO MOJABLE

[Número CIPAC]/WP (mes y año de publicación)

6.11.1a Descripción

El material deberá consistir de una mezcla homogénea de..... [Nombre común de la ISO], grado técnico, que cumpla con los requisitos de la Especificación FAO/OMS [.....], en la forma de.....(ver Sección 4.2), junto con los materiales inertes y otros agentes de formulación necesarios. La formulación deberá estar en forma de polvo fino, y exenta de cuerpos extraños visibles y de grumos duros.

6.11.2a Ingrediente activo

6.11.2.1a Ensayos de identidad (Nota 1)

Los ingredientes activos ‡ deberán cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberán cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

6.11.2.2a Contenido [Nombre común de la ISO] (Nota 1)

El contenido [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada, que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.11.3a Impurezas relevantes

6.11.3.1a **Subproductos de fabricación o almacenamiento** (Nota 2), si es requerido máximo:% del contenido de [Nombre común de la ISO] hallado en 6.11.2.2

6.11.3.2a **Agua** (MT 30.5), si fuera requerido contenido máximo g/kg.

6.11.4a Propiedades físicas

6.11.4.1a **Acidez y/o alcalinidad** (MT 191) o **rango de pH** (MT 75.3) (Nota 3), si fuera requerido,

Acidez máxima: g/kg calculados como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculados como NaOH.

Rango de pH: a.....

6.11.4.2a Prueba de tamizado en húmedo (MT 185)

Máximo:% retenido en un tamiz de prueba de 75 µm.

6.11.4.3a Suspensibilidad (MT 184) (Nota 4)

Un mínimo de% del contenido [Nombre común de la ISO] hallado en 6.11.2.2 deberá quedar en suspensión después de 30 minutos en agua Estándar D CIPAC a 30 ± 2 °C (Notas 5 & 6).

6.11.4.4a Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 7)

Máximo: ml después de 1 minuto.

6.11.4.5a Humectabilidad (MT 53.3)

La formulación deberá estar completamente humectada en ...minutos, sin revolver

6.11.5a Estabilidad en almacenamiento

6.11.5.1a Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 8), el contenido promedio de ingrediente activo no deberá ser inferior a.....% con relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 9) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas para:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (6.11.3.1a),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.11.4.1a),
- prueba de tamizado en húmedo (6.11.4.2a),
- suspensibilidad (6.11.4.3a),
- humectabilidad (6.11.4.5a),

si es requerido

-
- Nota 1 Los métodos de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, O equivalentes. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, el proponente deberá presentar detalles completos a FAO/OMS, junto con los datos de validación de métodos.
- Nota 2 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe cambiarse para reflejar el nombre de la impureza relevante. Los métodos de análisis deben ser objeto de validación colegiada.
- Nota 3 Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
- Nota 4 La formulación deberá ser ensayada a la dosis de uso máxima y mínima recomendadas por el proveedor, siempre que no exceda de las condiciones del método MT 184.
- Nota 5 A menos que se especifique otra temperatura.
- Nota 6 El análisis químico es el único método totalmente confiable para medir la masa de ingrediente activo que permanece en suspensión. Sin embargo, los métodos más simples como la determinación gravimétrica de extracción y disolvente pueden utilizarse de forma rutinaria a condición de que estos métodos han demostrado dar resultados iguales a los del análisis químico. En caso de controversia, el análisis químico será el "método de arbitraje".
- Nota 7 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá estar a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor. La prueba se llevó a cabo en agua estándar D de CIPAC.
- Nota 8 A menos que se especifique otras temperaturas y / o tiempo. Referirse a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 9 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento podrán ser analizadas juntas después de la prueba, a fin de reducir el error analítico.

6.11b POLVOS MOJABLES EN BOLSAS HIDROSOLUBLES SELLADAS (WP-SB)

Introducción

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin hacer referencia a la Sección 4. De las “notas” entregadas al final de esta directriz, incorpore solo aquellas que son aplicables a la especificación particular.

[Nombre común de la ISO] POLVO MOJABLE EN BOLSAS HIDROSOLUBLES SELLADAS

(Número CIPAC)/WP-SB (mes y año de publicación)

6.11.1b Descripción

El material deberá consistir de una cantidad definida de mezcla homogénea de [Nombre común de la ISO], grado técnico, que cumple con los requerimientos de la FAO/OMS..., en la forma de (ver Sección 4.2) junto con material inerte y otros inertes necesarios. Será en forma de un polvo fino, libre de material extraño visible y bultos duros, contenidos en una bolsa hidrosoluble sellada (Nota 1).

6.11.2b Ingrediente activo

6.11.2.1b Ensayos de identidad (Notas 2 y 3)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberán cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

6.11.2.2b Contenido [Nombre común de la ISO] (Notas 2 y 3)

El contenido [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada, que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.11.3b Impurezas relevantes (Nota 2)

6.11.3.1b Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 4), si es requerido máximo.....% del contenido [Nombre común ISO] hallado en 2.2.

6.11.3.2b Agua (MT 30.5) (Notas 5), si es requerido máximo: g/kg.

6.11.4b Propiedades Físicas (Nota 2)

6.11.4.1b **Acidez y/o alcalinidad** (MT 191) o rango de **pH** (MT 75.3) (Nota 5), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a

6.11.4.2b **Humectabilidad** (MT 53.3)

La formulación deberá estar completamente humectada en.... Minutos sin revolver.

6.11.4.3b Prueba de tamizado húmedo (MT 185)

Máximo:% retenido en una prueba de tamiz en 75 µm.

6.11.4.4b Suspensibilidad (MT 184) (Notas 6 y 7)

La suspensibilidad deberá ser ensayada en una suspensión que contenga WP y el material de la bolsa en la proporción real de aplicación, preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en la Nota 8.

Un mínimo de.....% deberá estar en suspensión después de 30 minutos en agua estándar D de CIPAC a 30 ± 2 °C (Nota 9).

6.11.4.5b Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 10 y 11)

La persistencia de la espuma deberá ser ensayada en una suspensión que contenga WP y el material de la bolsa en la proporción real de aplicación en agua estándar D de CIPAC, preparada de acuerdo con el procedimiento descrito en la Nota 8.

Máximo: ml después de 1 min.

6.11.4.6b Disolución de la bolsa (MT 176) (Notas 2 y 12)

La disolución de la bolsa deberá ser probada en una muestra de la bolsa vacía y limpia junto con una proporción adecuada del WP en agua estándar D CIPAC tomada de acuerdo con el procedimiento descrito en la Nota 8.

Tiempo de flujo de la suspensión: máximo..... segundos

6.11.5b Estabilidad de almacenamiento

6.11.5.1b Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

El paquete debe colocarse encerrado en una bolsa, saco, caja o cualquier otro recipiente a 54 °C durante 14 días (Nota 13 y 14). El contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a.....% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 15) y la formulación deberá cumplir con las siguientes cláusulas:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (6.11.3.1b),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.11.4.1b),
- humectabilidad (6.11.4.2b),
- prueba de tamizado en húmedo (6.11.4.3b),
- suspensibilidad (6.11.4.4b),
- persistencia de la espuma (6.11.4.5b),
- disolución de la bolsa (6.11.4.6b),

Como requerido

Ninguna de las bolsas analizadas deberá evidenciar signos de pérdidas o rupturas durante la manipulación normal, antes y después del almacenamiento.

<u>Nota 1</u>	Para propósitos de registro de información, el sufijo "SB" debe agregarse al código de formulación (WP-SB).
<u>Nota 2</u>	<p>Sub-muestreo.</p> <p>Coloque la bolsa en un banco y abra cuidadosamente un lado de la bolsa con un cortador, teniendo cuidado de no dañar los sellos. Transferir el contenido de la bolsa en un recipiente adecuado. Este material se utilizará para llevar a cabo las pruebas de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identidad del ingrediente activo (6.11.2.1b) - Contenido del ingrediente activo (6.11.2.2b) - subproducto de fabricación o almacenamiento (6.11.3.1b), - contenido de agua (6.11.3.2b), - Rango de acidez/alcalinidad/pH (6.11.4.1b), - humectabilidad (6.11.4.2b) - prueba de tamiz húmedo (6.11.4.3b) - suspensibilidad (6.11.4.4b) - espuma persistente (6.11.4.5b) - disolución de la bolsa (6.11.4.6b) <p>La bolsa se abre en tres lados, limpie completamente el polvo adherido mediante cepillado o succión y pese lo más cercano a 0,01 g. Se utilizará para llevar a cabo el ensayo de disolución (6.11.4.6b). Las alícuotas de una solución acuosa del material de la bolsa se utilizarán en la suspensibilidad (6.11.4.4b) y en la prueba de espuma persistente (6.11.4.5b).</p> <p>En caso de retraso en las pruebas anteriores, la bolsa deberá ser almacenada en un contenedor a prueba de agua (botella de vidrio o equivalente) para evitar cualquier modificación de sus propiedades.</p>
<u>Nota 3</u>	Los métodos de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, O equivalentes. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, el proponente deberá presentar detalles completos a FAO/OMS, junto con los datos de validación de métodos.
<u>Nota 4</u>	Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe cambiarse para reflejar el nombre de la impureza relevante. Los métodos de análisis deben ser objeto de validación colegiada.
<u>Nota 5</u>	Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
<u>Nota 6</u>	La formulación deberá ser ensayada a la dosis máximas y mínimas de uso recomendada por el proveedor, siempre que no exceda las condiciones del método MT 184.
<u>Nota 7</u>	El análisis químico es el único método totalmente confiable para medir la masa de un ingrediente activo que permanece en suspensión. Sin embargo, los métodos más sencillos como la determinación gravimétrica o por extracción con disolventes pueden utilizarse de forma rutinaria a condición de que estos métodos hayan demostrado dar resultados iguales a los del análisis químico. En caso de controversia, el análisis químico será el "método de arbitraje".
<u>Nota 8</u>	<p>El procedimiento para agregar el material de la bolsa a la solución para las pruebas de espuma persistente y suspensibilidad deben ser lo siguiente:</p> <p>Prepare una solución madre del material de la bolsa (1mg/ml) pesando una muestra de aproximadamente (n mg) de la bolsa (excluyendo las partes selladas) al mg más próximo. Disolver esta muestra por agitación en el agua estándar utilizada en las pruebas para dar un volumen final de n ml. Guarde la solución madre en una botella con tapón antes de su uso.</p> <p>Calcule el volumen (V ml) de la solución madre de la bolsa que se añaden a la suspensión de ensayo del gránulo dispersable en agua de acuerdo con la siguiente ecuación:</p> $V(\text{ml}) = \frac{X \times 1000B}{W}$ <p>Dónde: B (g) = Peso de la bolsa vacía y limpia W (g) = Peso nominal de WP contenido en la bolsa X (g) = Peso de la muestra WP utilizada en la prueba</p>
<u>Nota 9</u>	A menos que se especifique otra temperatura.

<u>Nota 10</u>	La masa de la muestra utilizada en la prueba debe ser especificada a la máxima dosis recomendada por el proveedor. La prueba debe ser realizada con agua estándar D de CIPAC.
<u>Nota 11</u>	El método CIPAC MT 47.2 publicado en el Manual F para la determinación de espuma persistente fue creado para cuando se añaden formulaciones al agua antes de su uso, se ha actualizado para MT 47.3. Este Nuevo método fue aceptado como un método completo CIPAC en el 2013. Antes de la publicación en un manual, copias del método se pueden obtener a través del sitio web, http://www.cipac.org/index.php/methods-publications/pre-published-methods .
<u>Nota 12</u>	<p>El muestreo de la bolsa para el ensayo de disolución debe ser de la siguiente manera:</p> <p>Coloque la bolsa vacía en su configuración original (doble capa). Delinear y luego cortar una muestra de prueba que incluye parte del sello superior (5 cm) y que incluye simétricamente el sello vertical (10 cm). Si el tamaño de la bolsa es inferior a esta dimensión, utilice toda la bolsa.</p> <p>Llevar a cabo el ensayo de disolución inmediatamente para evitar cualquier modificación de la muestra.</p>
<u>Nota 13</u>	A menos que se especifique otra temperatura y tiempo. Referirse a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
<u>Nota 14</u>	Si se conocen cambios irreversibles en las características del material de la bolsa que se produzcan cuando se almacena a temperaturas elevadas, refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
<u>Nota 15</u>	Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

6.12 Polvos Dispersables En Agua Para Formar Una Pasta Para Tratamiento De Semillas (WS)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin referirse a la Sección 4. Para las “notas” entregadas al final de esta directriz, incorpore solo aquellas aplicables a la especificación determinada.

Las directrices para formulaciones para tratamiento de semillas no aplican para las formulaciones destinadas para cubrir con una lámina o granular semillas. Ellas incluyen cláusulas especiales, relacionadas a su patrón de uso, aunque algunos de los métodos de ensayos correspondientes aún no estén desarrollados. La influencia del tratamiento sobre la germinación es de gran importancia, pero no es el sujeto de la cláusula de la especificación porque ningún método de ensayo es aplicable a todo tipo de semillas. Para evitar efectos adversos, los usuarios deben aplicar la formulación estrictamente acorde a las recomendaciones de los fabricantes y no se deben tratar semillas en las cuales se desconocen los efectos sobre la germinación. Las semillas tratadas se deben almacenar en envases adecuados y se deben proteger de la temperatura y humedad excesiva.

..... [Nombre común de la ISO] POLVO DISPERSABLE EN AGUA PARA FORMAR UNA PASTA PARA TRATAMIENTO DE SEMILLAS (WS)(Nota 1)

[Número CIPAC]/WS (mes y año de publicación)

6.12.1 Descripción

El material deberá consistir de una mezcla homogénea de [Nombre común de la ISO] grado técnico, que cumpla con los requisitos de la Especificación FAO/OMS [.....], en la forma de..... (ver Sección 4.2), junto con vehículos y cualquier otro inerte necesario, incluyendo colorante (Nota 1). Deberá estar en forma de polvo fino, exento de cuerpos extraños visibles y de grumos duros.

6.12.2 Ingrediente activo

6.12.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo ‡ deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional

6.12.2.2 Contenido [Nombre común de la ISO] (Nota 2)

El contenido de (Nombre común de la ISO) deberá ser declarado (g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.12.3 Impurezas relevantes

6.12.3.1 **Subproductos de fabricación o almacenamiento** (Nota 3), Si es requerido

Máximo:% del contenido [Nombre común de la ISO] hallado en 6.12.2.2.

6.12.3.2 **Agua** (MT 30.5) (Nota 4), si es requerido

Máximo: g/kg.

6.12.4 Propiedades físicas

6.12.4.1 **Acidez y/o alcalinidad** (MT 191) o **rango de pH** (MT 75.3) (Nota 4), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a

6.12.4.2 **Prueba de tamizado en húmedo** (MT 185) (Nota 5)

Máximo:% de la formulación deberá quedar retenida en un tamiz de prueba de μm .

6.12.4.3 **Persistencia de la espuma** (MT 47.3) (Nota 6)

Contenido máximo: ml después min.

6.12.4.4 **Humectabilidad** (MT 53.3)

La formulación deberá estar completamente humectada en minutos sin revolver.

6.12.4.5 **Adhesión a semillas** (MT 194)

El fabricante deberá declarar para un tipo representativo del material de propagación de semilla para el cual la formulación de tratamiento de semilla es recomendada, el porcentaje mínimo de (nombre común de la ISO) que quedan en las semillas después de la prueba.

6.12.5 Estabilidad en almacenamiento

6.12.5.1 **Estabilidad a temperatura elevada** (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a $54 \pm 2^\circ C$ por 14 días (Nota 7) el contenido promedio medido de ingrediente activo no debe ser inferior a.....% con relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 8), y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas para:

- subproductos de la fabricación o almacenamiento (6.12.3.1),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.12.4.1),
- prueba de tamizado en húmedo (6.12.4.2),
- adhesión a semillas (6.12.4.5)

Si es requerido

Nota 1 La influencia del tratamiento sobre la germinación es de gran importancia, pero no es sujeto de la cláusula de la especificación porque no existe un método aplicable a todo tipo de

semillas. Para evitar efectos adversos, los usuarios deben aplicar la formulación estrictamente acorde a las recomendaciones del fabricante y no deben tratar semillas para las cuales son reconocidos los efectos sobre la germinación. Las semillas tratadas deben ser almacenadas en un envase adecuado y deben protegerse de la temperatura y humedad excesiva.

La formulación se espera que contenga un colorante o pigmento que tiña permanentemente la semilla después del tratamiento (se recomienda el rojo). Para fines especiales, sin embargo, el colorante / pigmento se puede añadir en una etapa posterior. En algunos países, puede existir un requerimiento legal para usar un color específico. No debe utilizarse el mismo color para desnaturalizar la semilla destinada a alimento de ganado.

Nota 2 Los métodos de análisis deberán ser CIPAC, AOAC o equivalentes. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, el proponente deberá presentar detalles competes a FAO/OMS, junto con los datos de validación del método.

Nota 3 Esta cláusula deberá incluir solo impurezas relevantes y el título debería cambiarse para reflejar el nombre de la impureza relevante. Los métodos de análisis deben ser objetos de validación colegiada.

Nota 4 El método(s) que se utilizará se indicará. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.

Nota 5 Esta prueba debe detectar partículas gruesas o materiales extraños que pudieran bloquear las boquillas o filtros del equipo de aplicación.

Nota 6 La masa de la muestra utilizada en la prueba debe ser especificada a la máxima dosis recomendada por el proveedor. La prueba debe ser realizada con agua estándar D de CIPAC.

Nota 7 A menos que se especifique otras temperaturas y / o tiempo. Referirse a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 8 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

6.13a Granulos Dispersables En Agua (WG)

Introducción

Gránulos dispersables en agua están destinados a aplicarse después de la desintegración y dispersión en agua con equipo de aplicación convencional.

WG se formulan de muchas maneras diferentes dependiendo de las propiedades físico-químicas del ingrediente activo y el equipo de fabricación disponible. Esto puede dar lugar a productos de diferentes apariencias y diferentes rangos de tamaño de partículas. Los productos con una amplia gama de tamaños de partículas pueden dar lugar a cierta segregación en los envases. Sin embargo, ya que la mezcla de la que se forman los WG es homogénea, es posible permitir un rango de tamaño de partícula más ancha que utiliza típicamente para GRs.

Con el fin de comprobar las propiedades de un grupo de trabajo de acuerdo con una especificación determinada, es esencial que la muestra tomada sea representativa. Un método de preparación la muestra del WG está disponible (CIPAC MT 166; "Preparación de muestras para la determinación analítica de WG") que debe aplicarse.

Cuando el material se envasa en bolsas hidrosolubles selladas, las muestras de bolsas intactas para análisis y pruebas deben tomarse de un envase comercial recién abierto, si es posible.

Las propiedades especificadas en esta directriz se consideran esenciales para el buen desempeño de campo. Además de las propiedades usualmente consideradas para WP, estos son las propiedades de dispersibilidad en agua, de la pulverulencia y del flujo.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta directriz, incorpore solo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [Nombre común de la ISO) GRANULOS DISPERSABLES EN AGUA

(CIPAC No)/WG (mes y año de publicación)

6.13.1a Descripción

El material deberá consistir de una mezcla homogénea de (nombre común de la ISO) grado técnico, que cumpla con los requisitos de la especificación de la FAO/OMS....en la forma de.....(véase la Sección 4.2), junto con vehículos y cualquier otro inerte necesario. Será en forma de gránulos (Nota 1) para la aplicación después de la desintegración y dispersión en agua. La formulación deberá estar seca, de flujo libre, casi libre de polvo o esencialmente no polvoriento, y libre de cuerpos extraños visibles y grumos duros,

6.13.2a Ingrediente activo

6.13.2.1a Ensayos de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

6.13.2.2a Contenido [Nombre común de la ISO] (Nota 2)

[Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.13.3a Impurezas relevantes

6.13.3.1a Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 3), si es requerido

Máximo:% del contenido [Nombre común de la ISO] 6.13.2.2.

6.13.3.2a Agua (MT 30.5) (Nota 4), si es requerido

Máximo: g/kg.

6.13.4a Propiedades físicas

6.13.4.1a Rango de Acidez y / o alcalinidad o pH (MT 191) (MT 75.3) (Nota 5), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a

6.13.4.2a Humectabilidad (MT 53.3) (Nota 6)

La formulación deberá ser completamente humectada en minutos.

6.13.4.3a Prueba tamizaje en húmedo (MT 185)

Máximo:% retenido sobre una prueba de tamiz a 75 μm .

6.13.4.4a Dispersibilidad (MT 174)

Dispersibilidad: mínimo% después de 1 minute de revolver.

6.13.4.5a Suspensibilidad (MT 184) (Notas 7 y 8)

Un mínimo de% deberá en suspensión después 30 minutos en agua estándar de D de CIPAC a 30 ± 2 °C (Nota 10).

6.13.4.6a Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 9)

Máximo: ml después 1 minuto.

6.13.4.7a **Pulverulencia** (MT 171.1) (Nota 10)

La formulación deberá tener un máximo de polvo recogido de 30 mg por el método gravimétrico o un factor máximo de polvo de 25 por el método óptico MT 171.1.

6.13.4.8a **Floabilidad** (MT 172.1)

Al menos% de la formulación deberá pasar por un tamiz de prueba de 5 mm después de 20 gotas de tamiz (Nota 11).

6.13.4.9a **Resistencia a la abrasión** (MT 178.2)

Mínimo:% Resistencia a la abrasión.

6.13.5a **Estabilidad en almacenamiento**

6.13.5.1a **Estabilidad a temperatura elevada** (MT 46.3)

Después del almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 12) el contenido promedio medido de ingrediente activo no debe ser inferior a.....% con relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 13), y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas para:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (6.13.3.1a),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.13.4.1a),
- prueba de tamizaje en húmedo (6.13.4.3a),
- dispersibilidad (6.13.4.4a),
- suspensibilidad (6.13.4.5a),
- pulverulencia (6.13.4.7a),
- resistencia a la abrasión (6.13.4.9a),

Como requerido

-
- Nota 1 Dependiendo de las condiciones de fabricación, WGs puede tener diferentes formas y rangos de tamaños de partículas. Describir formulaciones específicas, esto es recomendado que la información acerca de la forma (por ejemplo, forma irregular, casi esférica, cilíndrica...) es agregada y el rango nominal de tamaños.
- Nota 2 Los métodos de análisis deberán ser CIPAC, AOAC o equivalentes. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, el proponente deberá presentar detalles competes a FAO/OMS, junto con los datos de validación del método.
- Nota 3 Esta cláusula deberá incluir solo impurezas relevantes y el título debería cambiarse para reflejar el nombre de la impureza relevante. Los métodos de análisis deben ser objetos de validación colegiada.
- Nota 4 Puede haber casos en que un contenido mínimo de agua tiene que ser especificado.
- Nota 5 El método(s) que se utilizará se indicará. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
- Nota 6 El método a utilizar se hará constar, ya sea con o sin revolver.
- Nota 7 La formulación deberá ser ensayada a las dosis de uso máxima y mínima recomendadas por el proveedor, siempre que no exceda de las condiciones del método MT 184.
- Nota 8 El análisis químico es el único método totalmente confiable para medir la masa de ingrediente activo que permanece en suspensión. En caso de controversia, el análisis químico será el "método de arbitraje".
- Nota 9 La masa de muestra ser utilizada en el ensayo deberá ser especificada a la dosis más alta recomendada por el proveedor. La prueba se llevó a cabo en agua estándar D de CIPAC.

6.13a Gránulos dispersables en agua (WG), continuación

- Nota 10 Medición de la exposición al polvo debe ser llevada a cabo en la muestra “como se reciben” y, cuando sea posible, la muestra debe tomarse de un envase recién abierto, porque los cambios en el contenido de agua de las muestras polvorienta pueden influir significativamente.
- Nota 11 Floabilidad (MT 172.1). MT 46.3 (Sección 3 –Las formulaciones sólidas almacenadas bajo presión) se deben utilizar para el almacenamiento.
- Nota 12 A menos que otras temperaturas y / o tiempos se especifican. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 13 Los análisis de la formulación antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser llevadas a cabo simultáneamente (por ejemplo, después del almacenamiento) para reducir el error analítico.

6.13b GRÁNULOS DISPERSABLES EN AGUA EN BOLSAS HIDROSOLUBLES SELLADAS (WG-SB)**Introducción**

Gránulos dispersables en agua en una bolsa hidrosoluble sellada (WG-SB) están destinadas a aplicarse después de la desintegración y dispersión en agua con equipo de aplicación convencional. Una cantidad definida de los gránulos están incluidos en una bolsa cerrada que se disuelve rápidamente una vez aplicado en agua dejando que los gránulos se desintegren y se dispersen en agua.

WG son formuladas de muchas maneras diferentes dependiendo de las propiedades físico-químicas del ingrediente activo y el equipo de fabricación disponible. Esto puede dar lugar a productos de diferentes apariencias y diferentes rangos de tamaño de partículas. Los productos con una amplia gama de tamaños de partículas pueden dar lugar a cierta segregación en los envases. Sin embargo, ya que la mezcla de la que se forman los WG es homogénea, es posible permitir un rango de tamaño de partículas más ancha que la que se utilizan típicamente para GRs.

Con el fin de comprobar las propiedades de un WG con una especificación determinada, es esencial que la muestra tomada sea representativa. Un método de preparación de la muestra del WG está disponible en (CIPAC MT 166: "Preparación de muestras para la determinación analítica de WG) el cual debe ser aplicado.

Las muestras para análisis y pruebas deben ser tomadas de un envase comercial recién abierto de bolsas intactas, si es posible.

Las propiedades especificadas en las directrices son consideradas ser esenciales para un buen desempeño en campo. Adicional a las propiedades usualmente consideradas para WP, estas son las propiedades de dispersibilidad en agua, pulverulencia, propiedades de flujo y resistencia a la abrasión.

Nota: Para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin hacer referencia a la Sección 4. De las "notas" entregadas al final de esta directriz, incorpore solo aquellas que son aplicables a la especificación en particular.

..... [Nombre común de la ISO] GRÁNULOS DISPERSABLES EN AGUA EN BOLSAS HIDROSOLUBLES SELLADAS

(Número CIPAC)/WG-SB (mes y año de publicación)

6.13.1b Descripción

El material deberá consistir de una cantidad definida de una mezcla homogénea de [Nombre común de la ISO], grado técnico que cumpla con los requisitos de la FAO/OMS, en la forma de (ver Sección 4.2) junto con vehículos y cualquier otro inerte necesario. Esto será e formo de gránulos (Nota 1), contenidos en una bolsa hidrosoluble sellada (Nota 2), para la aplicación después de la desintegración y dispersión en agua. La formulación deberá estar seca, de flujo libre, casi libre de polvo o esencialmente no polvoriento, y libre de cuerpos extraños visibles y grumos duros.

6.13.2b Ingrediente Activo**6.13.2.1b Ensayos de identidad (Notas 3 y 4)**

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

6.13.2.2bContenido [Nombre común de la ISO] (Nota 3 y 4)

El contenido [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.13.3b Impurezas relevantes (Nota 3)

6.13.3.1b Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 5), si es requerido

Máximo:% del contenido [Nombre común de la ISO] hallado bajo 2.2.

6.13.3.2b Agua (MT 30.5) (Notas 6 y 7), Si es requerido

Máximo: g/kg.

6.13.4b Propiedades físicas (Nota 3)

6.13.4.1b Acidez y/o alcalinidad (MT 191) o rango de pH (MT 75.3) (Nota 7), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculada como NaOH.

Rango de pH: a

6.13.4.2b Humectabilidad (MT 53.3) (Nota 8)

La formulación estará completamente humectada en min.

6.13.4.3b Prueba de tamizaje en húmedo (MT 185)

Máximo:% retenido en un tamiz de 75 μm .

6.13.4.4b Dispersibilidad (MT 174)

Dispersibilidad: mínima% después de 1 minuto of agitación.

6.13.4.5b Suspensibilidad (MT 184) (Notas 9 y 10)

La suspensibilidad será probada sobre una suspensión conteniendo WG y el material de la bolsa en la proporción real de aplicación, preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en la Nota 11.

Un mínimo de% deberá estar en suspensión después de 30 minutos en Agua Estándar D CIPAC a $30 \pm 2^\circ C$ (Nota 12).

6.13.4.6b Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 13 y 14)

La persistencia de la espuma será probada sobre una suspensión conteniendo WG y el material de la bolsa en la proporción real de aplicación, preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en la Nota 11.

Máximo: ml después de 1 min.

6.13.4.7b Pulverulencia (MT 171.1) (Nota 15)

Casi sin polvo o esencialmente no polvoriento, la formulación deberá tener un máximo de polvo recogido de 30 mg por el método gravimétrico o un factor máximo de polvo de 25 por el método óptico.

6.13.4.8b Floabilidad (MT 172.1)

Al menos% de la formulación pasará a través de un tamiz de prueba de 5 mm después de agregadas 20 gotas en el tamiz.

6.13.4.9b Resistencia a la abrasión (MT 178.2)

Mínimo:% Resistencia de la abrasión.

6.13.4.10b Disolución de la bolsa (MT 176) (Notas 3 y 17)

La disolución de la bolsa deberá ser probada en una muestra de la bolsa vacía y limpia junto con una proporción adecuada del WG en agua estándar D CIPAC tomada de acuerdo con el procedimiento descrito en la Nota 17.

Tiempo de flujo de la suspensión: máximo segundos.

6.13.5b Estabilidad en almacenamiento

6.13.5.1b Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

El paquete debe colocarse en una bolsa, caja, saco o cualquier otro recipiente a 54 °C por 14 días (Notas 18 y 19). El contenido de ingrediente activo promedio medido, no debe ser inferior a.....% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 20) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas siguientes:

- subproducto de fabricación o almacenamiento (6.13.3.1b),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.13.4.1b),
- prueba de tamizaje en húmedo (6.13.4.3b),
- dispersibilidad (6.13.4.4b),
- suspensibilidad (6.13.4.5b),
- persistencia de la espuma (6.13.4.6b);
- pulverulencia (6.13.4.7b),
- resistencia a la abrasión (6.13.4.9b),
- disolución de la bolsa (6.13.4.10b),

Si es requerido.

Ninguna de las bolsas analizadas deberá evidenciar signos de pérdidas o rupturas durante la manipulación normal, antes y después del almacenamiento.

6.13b Gránulos dispersables en agua en bolsas hidrosolubles selladas (WG-SB), continuación

<u>Nota 1</u>	Dependiendo de las condiciones de fabricación, WGs, pueden tener diferentes formas y rangos de tamaño de partícula. Para describir formulaciones específicas, se recomienda que la información sobre la forma (por ejemplo, forma irregular, casi esférica, cilíndrica...) se añada y el rango de tamaño nominal indicada.
<u>Nota 2</u>	Para propósitos de registro de información, deberá agregarse el sufijo "SB" al código de formulación (WG-SB).
<u>Nota 3</u>	<p>Sub-muestreo</p> <p>Coloque la bolsa en una plataforma y abra cuidadosamente un lado de la bolsa con un cortador, teniendo cuidado de no dañar los sellos. Transferir el contenido de la bolsa en un recipiente adecuado. Este material se utilizará para llevar a cabo las pruebas de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - identidad de ingrediente activo (6.13.2.1b) - contenido de ingrediente activo (6.13.2.2b) - subproductos de fabricación y almacenamiento (6.13.3.1b), - contenido de agua (6.13.3.2b), - rango de acidez/alcalinidad/pH (6.13.4.1b), - humectabilidad (6.13.4.2b) - prueba de tamizaje en húmedo (6.13.4.3b) - dispersibilidad (6.13.4.4b) - suspensibilidad (6.13.4.5b) - persistencia de la espuma (6.13.4.6b) - pulverulencia (6.13.4.7b) - floabilidad (6.13.4.8b) - resistencia a la abrasión (6.13.4.9b) - disolución de la bolsa (6.13.4.10b) <p>La bolsa se abre en tres lados, limpie completamente el polvo adherido mediante cepillado o succión y pese aproximadamente a 0,01g. Se utilizará para llevar a cabo el ensayo de disolución (6.13.4.10b). Las alícuotas de una solución acuosa del material de la bolsa se utilizarán en las pruebas de suspensibilidad (6.13.4.5b) y espuma persistente (6.13.4.6b).</p> <p>En caso de retraso de las pruebas anteriores, la bolsa deberá ser almacenada en un contenedor a prueba de agua (botella de vidrio o equivalente) para evitar cualquier modificación de sus propiedades.</p>
<u>Nota 4</u>	Los métodos de análisis deberán ser CIPAC, AOAC o equivalentes. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, el proponente deberá presentar detalles completos de los datos de validación del método a la FAO/OMS.
<u>Nota 5</u>	Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación colegiada.
<u>Nota 6</u>	Puede haber casos en que un contenido mínimo de agua tiene que ser especificado
<u>Nota 7</u>	Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, un método de arbitraje se seleccionará.
<u>Nota 8</u>	El método a utilizar se hará constar, ya sea con o sin revolver.
<u>Nota 9</u>	La formulación debe ser probada a la dosis máxima y mínima de uso recomendado por el proveedor, siempre que no exceda las condiciones del método MT 184.
<u>Nota 10</u>	El análisis químico es el único método totalmente confiable para medir la masa de un ingrediente activo que permanece en suspensión. En caso de controversia, el análisis químico será el "método de arbitraje".
<u>Nota 11</u>	<p>El procedimiento para agregar el material de la bolsa a la solución para las pruebas de espuma persistente y suspensibilidad deberían seguir lo siguiente:</p> <p>Prepare una solución madre del material de la bolsa (1 mg/ml) pesando una muestra de aproximadamente (n mg) de la bolsa (excluyendo las partes selladas) al mg más próximo. Disuelva esta muestra agregando el agua estándar utilizada en los ensayos mientras se revuelve al mismo tiempo, para obtener un volumen final de n ml. Guarde la solución madre, colóquela en una botella con tapón, antes de su uso.</p> <p>Calcule el volumen (\underline{V} ml) de la solución madre de la bolsa a ser agregada a la suspensión de ensayo de gránulos dispersibles en agua de acuerdo a la ecuación siguiente:</p>

$$V(\text{ml}) = X \times \frac{1000B}{W}$$

Dónde: B (g) = peso de la bolsa vacía y limpia
W (g) = peso nominal del WG contenido en la bolsa
X (g) = peso de la muestra WG utilizada en el ensayo

- Nota 12** A menos que se especifique otra temperatura.
- Nota 13** La masa de la muestra será utilizada en el ensayo deberá ser especificada al rango máximo recomendado por el proveedor. El ensayo será conducido en agua estándar D CIPAC.
- Nota 14** El método CIPAC MT 47.2 publicado en el Manual F para la determinación de espuma persistente, creado para cuando las formulaciones son añadidas en agua antes de su uso fue actualizado a MT 47.3. Este nuevo método fue aceptado como un método completo de CIPAC en el 2013.
- Nota 15** Medición de la pulverulencia debe ser llevada a cabo en la muestra “como se reciben” y, cuando sea posible, la muestra debe tomarse de un envase recién abierto, porque los cambios en el contenido de agua de las muestras pueden influir significativamente en la pulverulencia. El método óptico MT 171.1 por lo general muestra una Buena correlación con el método gravimétrico y puede, por lo tanto, ser utilizado como una alternativa en la que el equipo está disponible. Cuando la correlación esté en duda, deberá verificarse con la formulación a ensayar. En caso de conflicto, se utilizará el método gravimétrico
- Nota 16** El muestreo de la bolsa para el ensayo de disolución debe ser de la siguiente manera:
“Coloque la bolsa vacía y limpia en su configuración original (doble capa). Marque y luego corte una muestra para la prueba, que incluya parte del sello superior (5 cm) y que también incluya simétricamente el sello vertical (10 cm)”. Si el tamaño de la bolsa fuera inferior a esta dimensión, utilice la bolsa entera. Realice inmediatamente la prueba de disolución para evitar modificación de la muestra.
- Nota 17** A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 18** Si se conocen los cambios irreversibles que se produce en las características del material de la bolsa cuando se almacenan a temperaturas elevadas, refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 19** Un análisis de la formulación, antes y después de la prueba de estabilidad de almacenamiento, podrá llevarse a cabo al mismo tiempo (es decir, después del almacenamiento) para reducir el error analítico.

6.14 Tabletas Solubles En Agua (WT)

Introducción

Las tabletas son productos sólidos pre-formados, de forma y tamaño uniformes, generalmente redondas, con caras planas o convexas, con una distancia entre las caras menor que el diámetro. Su tamaño y peso está determinado por los requerimientos de fabricación y/o uso. Las tabletas solubles en agua (WT) están diseñadas para ser aplicadas con equipo de aplicación convencional después de su disolución en agua.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin referirse a la Sección 4. Para las “notas” entregadas al final de esta norma, incorpore solo aquellas aplicables a la especificación determinada.

..... [Nombre común de la ISO] TABLETAS SOLUBLES EN AGUA

[Número CIPAC]/WT (mes y año de publicación)

6.14.1 Descripción

El material consistirá de una mezcla homogénea de [Nombre común de la ISO], grado técnico, que cumpla con los requisitos de la especificación FAO/OMS [.....], en la forma de (ver Sección 4.2), junto con vehículos y otros inertes necesarios. Deberá estar en forma de tabletas que se aplicarán después de sus desintegración y disolución en agua. La formulación deberá estar compuesta de tabletas secas, enteras (no quebradas), fluir libremente, y deberá estar exenta de material extraño visible.

6.14.2 Ingrediente activo (Nota 1)

6.14.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad, y cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

6.14.2.2 Contenido [Nombre común de la ISO] (Nota 2)

El contenido de [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando haya sido determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado por más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.14.3 Impurezas relevantes

6.14.3.1 **Subproductos de fabricación o almacenamiento** (Notas 1 y 3), si es requerido, máximo:% del contenido de [Nombre común de la ISO] hallado en 6.14.2.2.

6.14.3.2 Agua (MT 30.5) (Nota 4)

Contenido máximo: ... g/kg.

6.14.4 Propiedades físicas (Nota 1)

6.14.4.1 Acidez y/o Alcalinidad (MT 191) o **rango de pH** (MT 75.3) (Notas 4, 5 y 6), si es requerido (no es aplicable para tabletas efervescentes)

Acidez máxima: ... g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: ... g/kg calculado como NaOH .

Rango de pH: ... a ...

6.14.4.2 Tiempo de desintegración

Solamente para tabletas efervescentes (método en estudio) (Nota 7).

Máximo: ... minutos para desintegración total.

6.14.4.3 Prueba de tamizaje en húmedo (MT 185)

Máximo: ... % retenido en tamiz de 75 μm .

6.14.4.4 Suspensibilidad (MT 184) (Notas 6 y 8)

Un mínimo de... % estará en suspensión (Nota 9) después de 30 minutos en agua estándar de CIPAC a $30 \pm 2^\circ\text{C}$ (Nota 10).

6.14.4.5 Persistencia de la espuma, si es requerido (MT 47.3) (Notas 6 y 11)

Máximo: ... ml después de 1 minuto.

6.14.4.6 Integridad de las tabletas (Nota 12)

No debe haber tabletas rotas

6.14.4.7 Grado de abrasión, si es requerido (MT 193, Nota 13)

Máximo grado de abrasión:%.

6.14.5 Estabilidad en almacenamiento (Nota 1)

6.14.5.1 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a $54 \pm 2^\circ\text{C}$ por 14 días (Nota 10) sin presión (Nota 14), el contenido promedio medido de ingrediente activo no deberá ser inferior a...% con relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 15) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (6.14.3.1),
- rango de acidez/alcalinidad/rango de pH (6.14.4.1),
- tiempo de desintegración (6.14.4.2),
- prueba de tamizaje en húmedo (6.14.4.3),
- suspensibilidad (6.14.4.4),
- integridad de la tableta (6.14.4.6),
- grado de abrasión (6.14.4.7),

si es requerido.

-
- Nota 1** Las sub-muestras para análisis son preparadas de la siguiente manera.
Se deben tomar una tableta entera (o varias tabletas enteras). Las tabletas se muelen y mezclan completamente para lograr un polvo homogéneo antes de pesar una porción para análisis.
Las sub-muestras para las pruebas de propiedades físicas y estabilidad en almacenamiento se prepararán de la siguiente manera.
- (a) Para determinar la integridad de la tableta (6.14.4.6), tiempo de desintegración (6.14.4.2), o estabilidad de almacenamiento (6.14.5.1), las tabletas no deben ser quebradas previamente para los fines del ensayo.
 - (b) Las tabletas podrán ser quebradas para lograr el tamaño de porción de prueba requerido por los métodos CIPAC MT 191, MT 75.3 y MT 47.3, MT 184 y MT 185 y deberán estar completamente desintegradas para los fines de estos ensayos.
 - (c) Para la determinación de la integridad de la tableta, se deberá utilizar un paquete entero de las mismas.
- Nota 2** Los métodos de análisis deberán ser CIPAC, AOAC o equivalentes. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, el proponente deberá presentar detalles completos de los datos de validación del método a la FAO/OMS.
- Nota 3** Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación colegiada.
- Nota 4** Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
- Nota 5** Cuando sea relevante
- Nota 6** Antes de realizar el método CIPAC será necesario dejar que las tabletas se desintegren por completo en un vaso de laboratorio de 250 ml que contenga 50 ml del agua requerida para el método. Puede ser necesario agitar suavemente.
- Nota 7** Las tabletas efervescentes son tabletas que poseen un sistema efervescente.
- Nota 8** La formulación deberá ser ensayada al rango máximo y mínimo de uso recomendado por el proveedor, siempre y cuando no excedan las condiciones del método MT 184.
- Nota 9** El análisis químico es el único método totalmente confiable para medir la masa de ingrediente activo que permanece en suspensión. En caso de controversia, el análisis químico será el “método de arbitraje”.
- Nota 10** A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 del Manual para condiciones alternativas de almacenamiento. Las pruebas de estabilidad en almacenamiento será realizadas solamente con tabletas enteras.
- Nota 11** La masa de la muestra utilizada en la prueba deberá ser especificada en el rango máximo recomendado por el proveedor. La prueba es conducida con agua estándar D CIPAC.
- Nota 12** La observación visual solamente. A menos que se indique lo contrario, por lo menos un paquete que contiene varias tabletas deben ser inspeccionados.
- Nota 13** CIPAC MT 193 ‡ medidas de desgastes (la tendencia a perder el material de superficies/ bordes como resultado del impacto y la fricción). ‡
- Nota 14** Sin presión significa que la prueba se realiza según lo especificado por CIPAC MT 46.3, pero no se aplica presión a la muestra durante su envejecimiento.
- Nota 15** Análisis de la formulación antes y después del ensayo de estabilidad de almacenamiento, debe llevarse a cabo al mismo tiempo (es decir, después del almacenamiento) para minimizar el error analítico.

6.15 Granulos Emulsificables (EG)

Introducción

Un gránulo emulsificable en agua es una formulación que consiste en gránulos para ser aplicado como una convencional emulsión O/W del ingrediente activo (s), ya sea solubilizado o diluido en un disolvente orgánico, después de la desintegración y disolución en agua.

Gránulos emulsificables en agua comprenden uno o varios ingrediente activo (s), ya sea solubilizado o diluido en un disolvente orgánico adecuado que es (son) absorbido en una cubierta polimérica soluble en agua o algún otro tipo de matriz soluble o insoluble. La formulación puede contener otros adyuvantes como sea necesario.

Gránulos emulsificables en agua son tratados de una manera similar a gránulos dispersables en agua (WG) y concentrados emulsificables (EC), ya que se desintegran y emulsifican en una dilución en agua.

Nota: Para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las “notas” entregadas al final de esta directriz, incorpore solo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [Nombre común de la ISO] GRÁNULOS EMULSIFICABLES

(número CIPAC)/EG (mes y año de publicación)

6.15.1 Descripción

El material deberá consistir de gránulos (Nota 1) que contienen.... [Nombre común de la ISO] grado técnico, en forma de.... (véase la Sección 4.2), cumpliendo con los requisitos de la especificación FAO/OMS..., que pueden disolverse en un disolvente orgánico, junto con otros inertes adecuados. El material deberá ser homogéneo, seco, de flujo libre, libre de cuerpos extraños visibles y grumos duros y proporcionar una emulsión tras la dilución en agua.

6.15.2 Ingrediente activo

6.15.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad, y cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

6.15.2.2 **Contenido [Nombre común de la ISO]** (Nota 2)

El contenido de [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando haya sido determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado por más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.15.3 Impurezas relevantes

6.15.3.1 **Subproductos de fabricación o almacenamiento** (Notas 2 y 3), si es requerido

Máximo:% del contenido de [Nombre común de la ISO] hallado en 6.15.2.2.

6.15.3.2 **Agua** (MT 30.5), si es requerido

Máximo: g/kg.

6.15.4 Propiedades físicas

6.15.4.1 **Acidez y/o alcalinidad** (MT 191) o **rango de pH** (MT 75.3) (Nota 4), si fuera requerido,

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a

6.15.4.2 **Humectabilidad** (MT 53.3) (Nota 5)

La formulación deberá estar completamente humectada en min.

6.15.4.3 **Estabilidad de la dispersión** (MT 180)

La formulación, cuando es diluida a 30 ± 2 °C con Agua Estándar A y D de CIPAC, cumplirá con lo siguiente:

Tiempo después de permitir la dispersión reposar	Límites de estabilidad
0 h	Dispersión completa al inicio
0.5 h	"cremado", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml sedimento, máximo: ml
24 h	re-dispersión completa
24.5 h	"cremado", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml sedimento, máximo: ml

6.15.4.4 **Prueba de tamizaje en húmedo** (MT 185) (Nota 6)

Máximo:% retenido en un tamiz de prueba de 75 μm .

6.15.4.5 **Pulverulencia** (MT 171.1)

La formulación deberá tener un máximo de polvo recogido de 30 mg por el método gravimétrico o un factor máximo de polvo de 25 por el método óptico.

6.15.4.6 **Resistencia a la abrasión** (MT 178.2)

Mínimo:% Resistencia a la abrasión

6.15.4.7 **Persistencia de la espuma** (MT 47.3) (Nota 7)

Máximo: ml después 1 minuto.

6.15.4.8 **Floabilidad** (MT172.1)

Al menos% de la formulación deberá pasar por un tamiz de prueba de 5 mm después de 20 gotas de tamiz.

6.15.5 Estabilidad en almacenamiento**6.15.5.1 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)**

Después del almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 8), el contenido promedio medido de ingrediente activo no debe ser inferior a.....% con relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 9), y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas para:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (6.15.3.1),
- acidez, alcalinidad o rango de pH (6.15.4.1),
- estabilidad de la dispersión (6.15.4.3),
- prueba de tamizaje en húmedo (6.15.4.4),
- pulverulencia (6.15.4.5),
- resistencia a la abrasión (6.15.4.6),

como requerido.

-
- Nota 1 Dependiendo de las condiciones de fabricación, los gránulos pueden tener diferentes formas y rangos de tamaños de partículas. Describir formulaciones específicas, esto es recomendado que la información acerca de la forma (por ejemplo, forma irregular, casi esférica, cilíndrica...) es agregada y el rango nominal de tamaños.
- Nota 2 Los métodos de análisis deberán ser CIPAC, AOAC o equivalentes. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, el proponente deberá presentar detalles competes a FAO/OMS, junto con los datos de validación del método.
- Nota 3 Esta cláusula debe incluir solamente impurezas relevantes.
- Nota 4 En el caso de desviaciones en los valores de pH, la lectura en el pH metro se toma como constante y válida si la desviación en el valor es menos de 0,1 unidad de pH en un periodo de 10 minutos (sin agitación).
- Nota 5 El método a utilizar se hará constar, ya sea sin o con agitación (MT 53.3.1 o MT 53.3.2).
- Nota 6 La prueba detectará cualquier particular gruesa que podría causar la obstrucción de las boquillas y filtros.
- Nota 7 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá ser especificada a la dosis más alta recomendada por el proveedor. La prueba se lleva a cabo en agua estándar D de CIPAC.
- Nota 8 A menos que se especifique otras temperaturas y / o tiempo. Referirse a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 9 El análisis de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento podrán ser analizadas simultáneamente (es decir, después del almacenamiento) con el fin de reducir el error analítico.

6.16 Polvos Emulsificables (EP)

Introducción

Un polvo emulsificable en agua se aplica como una emulsion convencional de aceite en agua del ingrediente activo (s), después de la dispersión en agua. El ingrediente activo (s) puede ser solubilizado o diluido en disolvente orgánico (s).

Polvos emulsificables en agua contienen uno o más de ingrediente activo (s) ya sea solubilizado o diluido en disolvente orgánico adecuado (s) que es (son) absorbido en un polvo de polímero soluble en agua o algún otro tipo de polvo soluble o insoluble. La formulación puede contener otros adyuvantes, según sea necesario.

Polvos emulsificables en agua son tratados de una manera similar a los polvos mojables, gránulos emulsionables (EG), y concentrados emulsificables (EC), ya que se dispersan y se emulsionan en la dilución en agua.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin referirse a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta directriz, incorpore solo aquellas aplicables a la especificación determinada.

..... [Nombre común de la ISO] POLVO EMULSIFICABLE

(No. CIPAC)/EP (mes y año de publicación)

6.16.1 Descripción

El material deberá consistir de una mezcla homogénea de (nombre común de la ISO) grado técnico, que cumpla con los requisitos de la especificación de la FAO/OMS [.....], en la forma de.....(véase la Sección 4.2), junto con vehículos y cualquier otro inerte necesario. El material deberá estar seco, de flujo libre, libre de cuerpos extraños visibles y grumos duros y proporcionar una emulsión tras la dilución en agua.

6.16.2 Ingrediente activo

6.16.2.1 Ensayos de identidad (Nota 1)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

6.16.2.2 Contenido [Nombre común de la ISO] (Nota 1)

[Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.16.3 Impurezas relevantes

6.16.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Notas 1 y 2), si es requerido

Máximo: % del contenido [Nombre común de la ISO] hallado en 6.16.2.2.

6.16.3.2 Agua (MT 30.5), si es requerido

Máximo: g/kg.

6.16.4 Propiedades físicas

6.16.4.1 **Acidez y / o alcalinidad** (MT 191) **o rango de pH** (MT 75.3), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a

6.16.4.2 **Humectabilidad** (MT 53.3) (Nota 3)

La formulación deberá ser completamente humectada en minutos.

6.16.4.3 **Estabilidad de la dispersión** (MT 180)

La formulación, cuando es diluida a 30 ± 2 °C con Agua Estándar A y D de CIPAC, cumplirá con lo siguiente:

Tiempo después de permitir la dispersión reposar	Límites de estabilidad
0 h	Dispersión completa al inicio
0.5 h	"cremado", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml sedimento, máximo: ml
24 h	re-dispersión complete
24.5 h	"cremado", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml sedimento, máximo: ml

6.16.4.4 **Prueba de tamizaje en húmedo** (MT 185) (Nota 4)

Máximo: % retenido en una prueba de tamíz en 75 μm

6.16.4.5 **Persistencia de la espuma** (MT 47.3) (Nota 5)

Máximo ml después de 1 minuto.

6.16.5 Estabilidad en almacenamiento

6.16.5.1 **Estabilidad a temperatura elevada** (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 6), el contenido promedio medido de ingrediente activo no debe ser inferior a.....% con relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 7), y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas para:

- subproductos de la fabricación o almacenamiento (6.16.3.1),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.16.4.1),
- estabilidad de la dispersión (6.16.4.3),
- prueba de tamizaje en húmedo (6.16.4.4),

Si es requerido.

Nota 1 Los métodos de análisis para el ingrediente activo deberán ser CIPAC, AOAC. Si los métodos de análisis para impurezas relevantes deberán ser validado por pares. Si los

métodos aún no hubieran sido publicados entonces el proponente deberá presentar detalles completos a la FAO/OMS, junto con los apropiados datos de validación.

Nota 2 Esta cláusula debe incluir solo impurezas relevantes.

Nota 3 El método a utilizar se hará constar, ya sea sin o con agitación (MT 53.3.1 o MT 53.3.2).

Nota 4 La prueba detectará particular gruesa que podría causar la obstrucción de las boquillas y filtros.

Nota 5 La masa de muestra que será utilizada en el ensayo deberá ser especificada a la dosis más alta recomendada por el proveedor. La prueba se llevará a cabo en agua estándar D de CIPAC.

Nota 6 A menos que se especifique otras temperaturas y /o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 7 Los análisis de la formulación antes y después de la prueba de almacenamiento, puede ser llevado a cabo al mismo tiempo (es decir después del almacenamiento) con el fin de reducir el error analítico.

6.21 Polvos Solubles En Agua (SP)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin referirse a la Sección 4. Para las “notas” entregadas al final de esta directriz, incorpore solo aquellas aplicables a la especificación determinada.

..... [Nombre común de la ISO] POLVO SOLUBLE EN AGUA

[Número CIPAC]/SP (mes y año de publicación)

6.21.1 Descripción

El material deberá consistir de una mezcla homogénea de (nombre común de la ISO) grado técnico, que cumpla con los requisitos de la especificación de la FAO/OMS [.....], en la forma de.....(véase la Sección 4.2), junto con vehículos y cualquier otro inerte necesario. El material deberá estar en forma de un polvo para ser aplicado como una solución verdadera del ingrediente activo después de la solución en agua, pero la misma puede contener ingredientes inertes insolubles.

Cuando el material esta empacado en bolsas selladas hidrosolubles, la descripción será la siguiente (Nota 1):

El material consistirá de una definida cantidad de un..... [Nombre común de la ISO] polvo soluble en agua que cumpla con los requerimientos de las especificaciones FAO/OMS..... , en la forma de (ver Sección 4.2), conteniendo bolsas selladas hidrosolubles.

6.21.2 Ingrediente activo

6.21.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

6.21.2.2Contenido [Nombre común de la ISO] (Nota 2)

El contenido de [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando haya sido determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado por más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.21.3 Impurezas relevantes

6.21.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 3), si es requerido

Máximo:% del contenido [Nombre común de la ISO] hallado en 6.21.2.2.

6.21.3.2 Agua (MT 30.5) (Nota 4), si es requerido

Máximo: g/kg.

6.21.4 Propiedades físicas

6.21.4.1 **Acidez y/o Alcalinidad** (MT 191) o **rango de pH** (MT 75.3) (Nota 4), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a

6.21.4.2 **Humectabilidad** (MT 53.3) (Nota 5)

La formulación deberá estar completamente mojada en..... minutos sin revolver o agitarse

6.21.4.3 **Grado de disolución y estabilidad de una solución** (MT 179.1) (Nota 6)

Residuo de la formulación retenido en un ensayo de tamizado de 75 μm después de una disolución con agua estándar D de CIPAC a $25 \pm 5^\circ C$ (Nota 7):

Máximo:% después de 5 minutos.

Máximo:% después de 24 horas.

6.21.4.4 **Persistencia de la espuma** (MT 47.3)

Máximo: ml después minutos (Nota 8)

En el caso del empaque de la bolsa hidrosoluble, las provisiones de la cláusula 6.21.6.3 deberá ser aplicado

6.21.5 Estabilidad en almacenamiento

6.21.5.1 **Estabilidad a temperatura elevada** (MT 46.3)

Después del almacenamiento a $54 \pm 2^\circ C$ por 14 días (Nota 9), el contenido promedio medido de ingrediente activo no debe ser inferior a.....% con relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 10), y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (6.21.3.1),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.21.4.1),
- humectabilidad (6.21.4.2),
- grado de disolución y estabilidad de solución (6.21.4.3),

Como requerido.

Para el caso del empaque de la bolsa hidrosoluble, el empaque debe estar sellado en una caja, saco o algún otro contenedor a $^\circ C$ (Nota 11) por..... días. El contenido promedio medido del ingrediente activo no se debe ser inferior que% con relación al contenido promedio encontrado antes del almacenamiento, y la formulación deberá cumplir con las cláusulas para:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (6.21.3.1),
- rango acidez/alcalinidad/pH (6.21.4.1),
- humectabilidad (6.21.4.2),
- disolución de la bolsa (6.21.6.1),
- grado de disolución y estabilidad de la solución (6.21.6.2),

- espuma persistente (6.21.6.3),

Como requerido. Ninguna de las pruebas de las bolsas debe mostrar signos de fuga o ruptura durante la manipulación normal, antes y después de almacenamiento.

6.21.6 El material empacado en bolsas selladas hidrosolubles (Notas 12, 13 y 14)

6.21.6.1 Disolución de la bolsa (MT 176)

La disolución de la bolsa deberá ser probada en una muestra colectada de la bolsa que esté vacía y limpia con Agua estándar D de CIPAC según el procedimiento descrito en Nota 13, junto con una adecuada proporción del SP.

Tiempo de flujo de la suspensión: máximo segundos.

6.21.6.2 Grado de disolución y estabilidad de la solución (MT 179.1) (Nota 6)

El grado de disolución y estabilidad de solución será probada en una solución que contenga el SP y el material de la bolsa en la real proporción de aplicación, preparada según el procedimiento descrito en Nota 14.

Residuo de formulación retenido en una prueba de tamiz de 75 μm después que se disuelve en agua estándar D de CIPAC a $25 \pm 5^\circ\text{C}$ (Nota 7).

Máximo:% después de 5 minutos.

Máximo: % después de 24 horas.

6.21.6.3 Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 8)

La espuma persistente será probada en una solución que contenga el SP y el material de la bolsa en la real proporción de aplicación, preparada según el procedimiento descrito en Nota 14.

Nota 1 Para propósitos de registro de información, el sufijo "SB" debe añadirse al código de formulación (WP-SB).

Nota 2 Los métodos de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, O equivalentes. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, el proponente deberá presentar detalles completos a FAO/OMS, junto con los datos de validación de métodos.

Nota 3 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe cambiarse para reflejar el nombre de la impureza relevante. Los métodos de análisis deben ser objeto de validación colegiada.

Nota 4 Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.

Nota 5 Un valor típico es 1 minuto.

Nota 6 Esta prueba detecta partículas gruesas que surgen de las impurezas en el material técnico y/o están presentes como ingredientes inertes, que pudieran bloquear las boquillas o filtros del equipo de aplicación.

Nota 7 A menos que se especifique otra temperatura y/o agua.

Nota 8 La masa de la muestra utilizada en la prueba debe ser especificada a la dosis más alta recomendada por el proveedor. La prueba será conducida en agua estándar D de CIPAC.

Nota 9 A menos que se especifique otra temperatura y / o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 10 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento podrán ser analizadas juntas después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

Nota 11 Si, hay cambios irreversibles en las características del material de la bolsa cuando se almacena por encima de 50 °C, la prueba de temperatura no deberá exceder los 45 °C, refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 12 Sub-muestreo

Coloque la bolsa en un banco y abra cuidadosamente un lado de la bolsa con un cortador, teniendo cuidado de no dañar los sellos.

Transferir el contenido de la bolsa dentro de un matraz adecuado. Este material se utilizará para llevar a cabo las pruebas de:

- identidad de ingrediente activo (6.21.2.1),
- contenido de ingrediente activo (6.21.2.2),
- subproductos de fabricación y almacenamiento (6.21.3.1),
- contenido de agua (6.21.3.2),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.21.4.1),
- humectabilidad (6.21.4.2),
- disolución de la bolsa (6.21.6.1),
- grado de disolución y estabilidad de solución (6.21.6.2),
- persistencia de la espuma (6.21.6.3),

Si es requerido.

La bolsa se abre en tres lados, limpie completamente el polvo adherido mediante cepillado o succión y pese cerca del próximo centígramo. Se utilizará para llevar a cabo el ensayo de disolución (6.21.6.1). Las alícuotas de una solución acuosa del material de la bolsa se utilizarán en las pruebas de suspensibilidad (6.21.6.2) y espuma persistente.

En caso de retraso en las pruebas anteriores, la bolsa deberá ser almacenada en un contenedor a prueba de agua (botella de vidrio o equivalente) para evitar cualquier modificación de sus propiedades.

Nota 13 El muestreo de la bolsa para la prueba de disolución debe ser como sigue:

"Coloque la bolsa vacía limpia en su configuración original (doble capa). Delinear y luego cortar una muestra de prueba que incluya parte del sello superior (5 cm) y que incluya simétricamente el sello vertical (10 cm)".

Si el tamaño de la bolsa es inferior a esta dimensión, utilice toda la bolsa. Lleve a cabo el ensayo de disolución inmediatamente para evitar cualquier modificación de la muestra.

Nota 14 El procedimiento para agregar el material de la bolsa a la solución para el grado de disolución y estabilidad de la solución y de las pruebas de persistencia de la espuma debe ser el siguiente:

Prepare una solución madre del material de la bolsa (1mg/ml) pesando una muestra de aproximadamente 100 mg (n mg) de la bolsa (excluyendo las partes selladas) al mg más próximo. Disolver esta muestra por agitación en el agua estándar utilizada en las pruebas para dar un volumen final de n ml. Guarde la solución madre en una botella con tapón antes de su uso.

Calcule el volumen (V ml) de la solución madre de la bolsa que se añaden a la suspensión de ensayo del polvo soluble en agua de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$V(ml) = \frac{X \times 1000B}{W}$$

Dónde: B (g) = Peso de la bolsa vacía y limpia

W (g) = Peso nominal de SP contenido en la bolsa

X (g) = Peso de la muestra SP utilizada en la prueba

6.22 Polvos Solubles En Agua Para Tratamiento De Semillas (SS)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las “notas” entregadas al final de esta directriz, incorpore solo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

Las directrices para las formulaciones de tratamiento de semillas no se aplican a las formulaciones destinadas a la película de revestimiento o granulación de las semillas. Ellos incluyen cláusulas especiales, relacionadas a su patrón de uso, aunque algunos de los métodos de ensayo correspondientes aún no están desarrollados. La influencia del tratamiento sobre la germinación es de gran importancia, pero no es el objeto de una cláusula de la especificación porque ningún método de ensayo es aplicable a todo tipo de semillas. Para evitar los efectos adversos los usuarios deben aplicar la formulación estrictamente acorde a las recomendaciones del fabricante y no deben tratar semillas por las que no se conoce el efecto sobre la germinación. Las semillas tratadas se deben almacenar en un recipiente adecuado y deben protegerse de la temperatura y la humedad excesiva.

..... [Nombre común de la ISO] POLVOS SOLUBLES EN AGUA PARA TRATAMIENTO DE SEMILLAS (Nota 1)

[Número CIPAC]/SS (mes y año de publicación)

6.22.1 Descripción

El material deberá consistir de una mezcla homogénea de (nombre común de la ISO) grado técnico, que cumpla con los requisitos de la especificación de la FAO/OMS [.....], en la forma de.....(véase la Sección 4.2), junto con vehículos y cualquier otro inerte necesarios, incluyendo colorante (Nota 1). El material deberá estar en forma de un polvo soluble en agua, libre de cuerpos extraños visibles y grumos duros.

6.22.2 Ingrediente activo

6.22.2.1 Ensayo de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional

6.22.2.2 Contenido [Nombre común de la ISO] (Nota 2)

El contenido de [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando haya sido determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado por más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.22.3 Impurezas relevantes

6.22.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 3), si es requerido.

Máximo:% del contenido [Nombre común de la ISO] hallado en 6.22.2.2.

6.22.4 Propiedades físicas

6.22.4.1 **Acidez y/o alcalinidad** (MT 191) o **rango de pH** (MT 75.3) (Nota 4), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculada como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculada como NaOH.

Rango de pH: a

6.22.4.2 **Grado de disolución y estabilidad de solución** (MT 179.1)

Residuo Máximo después de 5 min: %.

Residuo máximo después de 24 h: %.

6.22.4.3 **Persistencia de la espuma** si es requerido (MT 47.3) (Nota 5)

Máximo: ml después min.

6.22.4.4 **Adhesión a semillas** (MT 194)

El fabricante deberá declarar para un tipo representativo del material de propagación de semilla para el cual la formulación de tratamiento de semilla es recomendada, el porcentaje mínimo de (nombre común de la ISO) que quedan en las semillas después de la prueba.

6.22.5 Estabilidad en almacenamiento

6.22.5.1 **Estabilidad a temperatura elevada** (MT 46.3)

Después del almacenamiento a $54 \pm 2^\circ C$ por 14 días (Nota 6), el contenido promedio medido de ingrediente activo no debe ser inferior a.....% con relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 7), y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (6.22.3.1),
- material insoluble en agua (6.22.3.2),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.22.4.1),
- grado de disolución y estabilidad de la solución (6.22.4.2),
- adhesión a semillas (6.22.4.4),

Como requerido.

Nota 1 La influencia del tratamiento sobre la germinación es de gran importancia, pero no es el objeto de una cláusula de la especificación porque ningún método de ensayo es aplicable a todo tipo de semillas. Para evitar los efectos adversos los usuarios deben aplicar la formulación estrictamente acorde a las recomendaciones del fabricante y no deben tratar semillas por las que no se conoce el efecto sobre la germinación. Las semillas tratadas se deben almacenar en un recipiente adecuado y deben protegerse de la temperatura y la humedad excesiva.

La formulación se espera que contenga un colorante o pigmento que tiña permanentemente la semilla después del tratamiento (se recomienda el rojo). Para fines especiales, sin embargo, el colorante / pigmento se puede añadir en una etapa posterior. En algunos países, puede existir un requerimiento legal para usar un color específico. No debe utilizarse el mismo color para desnaturalizar la semilla destinada a alimento de ganado.

Nota 2 Los métodos de análisis deberán ser CIPAC, AOAC o equivalentes. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, el proponente deberá presentar detalles competes a FAO/OMS, junto con los datos de validación del método.

- Nota 3 Esta cláusula deberá incluir solo impurezas relevantes y el título debería cambiarse para reflejar el nombre de la impureza relevante. Los métodos de análisis deben ser objetos de validación colegiada.
- Nota 4 El método(s) que se utilizará se indicará. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
- Nota 5 La masa de la muestra utilizada en la prueba debe ser especificada a la dosis más alta recomendada por el proveedor. La prueba será conducida en agua estándar D de CIPAC.
- Nota 6 A menos que se especifiquen otras temperaturas y / o tiempo. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 7 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas juntas después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

6.23 Gránulos Solubles En Agua (SG)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin referirse a la Sección 4. Para las “notas” entregadas al final de esta directriz, incorpore solo aquellas aplicables a la especificación determinada.

..... [Nombre común de la ISO] GRÁNULOS SOLUBLES EN AGUA

(No CIPAC)/SG (mes y año de publicación)

6.23.1 Descripción

El material consistirá de gránulos grado técnico que contienen [Nombre común de la ISO], que cumpla con los requisitos de la especificación de la FAO/OMS [.....], en la forma de (ver Sección 4.2), junto con vehículos y otros inertes necesarios. Deberá estar en forma homogénea de material extraño visible y / o grumos duros, flujo libre, casi sin polvo o y esencialmente sin polvo. El ingrediente activo será soluble en agua. Insoluble en vehículos e inertes que no interfieren con el cumplimiento de 6.23.4.2.

Cuando el material es empacado en bolsas selladas solubles, la descripción será como sigue (Nota 1):

El material consistirá de una cantidad definida de [Nombre común de la ISO] gránulos solubles en agua cumpliendo con los requerimientos de la especificación FAO/WHO OMS , en la forma de (ser Sección 4.2), conteniendo una bolsa sellada hidrosoluble.

6.23.2 Ingrediente activo

6.23.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional

6.23.2.2Contenido [Nombre común de la ISO] (Nota 2)

El contenido de [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando haya sido determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado por más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.23.3 Impurezas relevantes

6.23.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 3), si es requerido

Máximo:% o del contenido [Nombre común] hallado en 6.23.2.2.

6.23.3.2 Agua (MT 30.5) (Notas 4 y 5), si es requerido

Máximo: g/kg.

6.23.4 Propiedades físicas

6.23.4.1 Acidez y/o alcalinidad (MT 191) o rango de pH (MT 75.3), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a

6.23.4.2 Grado de disolución y estabilidad de la solución (MT 179.1)

Residuo de la formulación retenido en una μm prueba de tamiz después de disolverse en agua estándar D CIPAC a $25 \pm 5^\circ\text{C}$ (Nota 6).

Máximo: % después de 5 min.

Máximo: % después de 24 h.

6.23.4.3 Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 7)

Máximo ml después de 1 min.

En el caso de queda empacado en una bolsa hidrosoluble, las provisiones de la cláusula 6.23.6.3 deben ser aplicadas.

6.23.4.4 Pulverulencia (MT 171.1) (Nota 8)

La formulación tendrá un máximo colectado en polvo de 30 mg por el método gravimétrico o un máximo factor de polvo de 25 por el método óptico.

6.23.4.5 Resistencia a la abrasión (MT 178.2)

Mínimo:% resistencia a la abrasión.

6.23.4.6 Floabilidad (MT172.1)

Al menos% de la formulación pasará a través de un tamiz de prueba de 5 mm después de 20 gotas en el tamiz.

6.23.5 Estabilidad en almacenamiento**6.23.5.1 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)**

Después del almacenamiento a $54 \pm 2^\circ\text{C}$ por 14 días (Nota 9), el contenido promedio medido de ingrediente activo no debe ser inferior a.....% con relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 10), y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (6.23.3.1),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.23.4.1),
- grado de disolución y estabilidad de la solución (6.23.4.2),
- pulverulencia (6.23.4.4),
- resistencia a la abrasión (6.23.4.5),

Como requerido.

En el caso del empacado de bolsas hidrosolubles, el empaque debe estar sellado en cajas, sacos o en algún otro contenedor a..... $^\circ\text{C}$ (Nota 12) por días. El contenido promedio medido del ingrediente activo no se debe ser inferior que% con relación al contenido promedio encontrado antes del almacenamiento, y la formulación deberá cumplir con las cláusulas para:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (6.23.3.1),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.23.4.1),
- disolución de la bolsa (6.23.6.1),
- grado de disolución y Estabilidad de la solución (6.23.6.2),
- espuma persistente (6.23.6.3),

Como requerido. Ninguna de las bolsas probadas deberá mostrar signos de fuga o ruptura durante la manipulación normal, antes y después del almacenamiento.

6.23.6 Material empacado en bolsas selladas hidrosolubles (Notas 12,13 & 14)

6.23.6.1 Disolución de la bolsa (MT 176)

La disolución de la bolsa será probada en una muestra de la bolsa vacía y limpia en agua estándar de D de CIPAC según procedimiento descrito en Nota 13, junto con una apropiada proporción del SG.

Flujo de tiempo de la solución: máximo segundos.

6.23.6.2 Grado de disolución y estabilidad de la solución (MT 179.1)

El grado de disolución y estabilidad de la solución será probada en una solución conteniendo SG y el material de la bolsa en la proporción real de aplicación, preparado según el procedimiento descrito en Nota 14.

Residuo de formulación retenida en un μm de un tamiz de prueba después de disolverse en agua estándar D de CIPAC a 25 ± 5 °C (Nota 6).

Máximo:% después de 5 min.

Máximo: % después de 24 h.

6.23.6.3 Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 7)

La persistencia de la espuma será probada en una solución conteniendo SG y la bolsa en proporción real de aplicación preparada según el procedimiento descrito en Nota 15.

Nota 1 Para propósitos de mantener los registros, el sufijo "SB" debe añadirse al código de formulación (SG-SB).

Nota 2 Los métodos de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, O equivalentes. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, el proponente deberá presentar detalles completos a FAO/OMS, junto con los datos de validación de métodos.

Nota 3 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe cambiarse para reflejar el nombre de la impureza relevante. Los métodos de análisis deben ser objeto de validación colegiada.

Nota 4 Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.

Nota 5 Si es requerido un mínimo contenido de agua puede ser especificada como una alternativa, o en adición, al máximo.

Nota 6 A menos que se especifiquen otras temperaturas o aguas.

Nota 7 La masa de la muestra que será utilizada deberá ser especificada a la dosis más alta recomendada por el proveedor. La prueba será conducida en agua estándar D CIPAC.

Nota 8 El método óptico, de MT 171.1, usualmente muestra una buena correlación con el método gravimétrico y puede, por lo tanto, ser utilizado como una alternativa, cuando el equipo esté

disponible. Cuando la correlación está en duda, esto debe ser verificado con la formulación a ser probada. En caso de controversia el método gravimétrico será utilizado.

Nota 9 A menos que se especifiquen otras temperaturas y / o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenaje.

Nota 10 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento podrán ser analizadas juntas después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

Nota 11 Si, hay cambios irreversibles en las características del material de la bolsa cuando se almacena por encima de 50 °C, la prueba de temperatura no deberá exceder los 45 °C, refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 12 Sub-muestreo

Coloque la bolsa en una plataforma y abra cuidadosamente un lado de la bolsa con un cortador, teniendo cuidado de no dañar los sellos.

Transferir los contenidos de la bolsa dentro de un matraz adecuado. Este material deberá ser utilizado para llevar a cabo las pruebas para:

- identidad del ingrediente activo (6.23.2.1),
- contenido del ingrediente activo (6.23.2.2),
- subproductos de fabricación o almacenamiento (6.23.3.1),
- contenido de agua (6.23.3.2),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.23.4.1),
- disolución de la bolsa (6.23.6.1),
- grado de disolución(6.23.6.2),
- persistencia de la espuma (6.23.6.3),

Si es requerido.

La bolsa se abre en tres lados, limpie completamente el polvo adherido mediante cepillado o succión y pese cercano a 0,01 g. Se utilizará para llevar a cabo el ensayo de disolución (6.23.6.1). Las alícuotas de una solución acuosa del material de la bolsa se utilizarán en las pruebas de grado de disolución y estabilidad de la solución (6.23.6.2) y persistencia de la espuma (6.23.6.3). En caso de retraso de las pruebas anteriores, la bolsa deberá ser almacenada en un contenedor a prueba de agua (botella de vidrio o equivalente) para evitar cualquier modificación de sus propiedades.

Nota 13 El muestreo de la bolsa para el ensayo de disolución deber ser como sigue:

Coloque la bolsa vacía en su configuración original (doble capa). Delinear y luego cortar una muestra de prueba que incluye parte del sello superior (5 cm) y que incluye simétricamente el sello vertical (10 cm). Si el tamaño de la bolsa es inferior a esta dimensión, utilice toda la bolsa.

Llevar a cabo el ensayo de disolución inmediatamente para evitar cualquier modificación de la muestra.

Nota 14 El procedimiento para añadir al material de la bolsa la solución para el grado de disolución y estabilidad de la solución, y la persistencia de la espuma deberá ser como sigue:

Prepare una solución madre del material de la bolsa (1mg/ml) pesando una muestra de aproximadamente 100 mg (n mg) de la bolsa (excluyendo las partes selladas) al mg más próximo. Disolver esta muestra por agitación en el agua estándar utilizada en las pruebas para dar un volumen final de n mL. Guarde la solución madre en una botella con tapón antes de su uso. Calcule el volumen (V ml) de la solución madre de la bolsa que se añaden a la suspensión de ensayo del gránulo soluble en agua de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$V(\text{ml}) = \frac{X \times 1000B}{W}$$

dónde: B (g) = peso de la bolsa vacía y limpia
 W (g) = peso nominal de SG contenido en la bolsa
 X (g) = peso de SG en la muestra utilizado en la prueba."

6.24 Tabletas Solubles En Agua (ST)

Introducción

Las tabletas son productos sólidos pre-formados, de forma y tamaño uniformes, generalmente redondas, con caras planas o convexas, con una distancia entre las caras menor que el diámetro. Su tamaño y peso está determinado por los requerimientos de fabricación y/o uso. Las tabletas solubles en agua (ST) están diseñadas para ser aplicadas con equipo de aplicación convencional después de su disolución en agua.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin referirse a la Sección 4. Para las “notas” entregadas al final de esta norma, incorpore solo aquellas aplicables a la especificación determinada.

..... [Nombre común de la ISO] TABLETAS SOLUBLES EN AGUA

[Número CIPAC]/ST (mes y año de publicación)

6.24.1 Descripción

El material consistirá de una mezcla homogénea de [Nombre común de la ISO], grado técnico, que cumpla con los requisitos de la especificación FAO/OMS [.....], en la forma de (ver Sección 4.2), junto con vehículos y otros inertes necesarios. Deberá estar en forma de tabletas que se aplicarán después de sus desintegración y disolución en agua. La formulación deberá estar compuesta de tabletas secas, enteras (no quebradas), fluir libremente, y deberá estar exenta de material extraño visible.

6.24.2 Ingrediente activo (Nota 1)

6.24.2.1 Ensayo de identidad

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad, y cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

6.24.2.2 Contenido [Nombre común de la ISO] (Notas 1 y 2)

El contenido de [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando haya sido determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado por más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

6.24.3 Impurezas relevantes (Nota 1)

6.24.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 3), si es requerido

Máximo: % del contenido [nombre común de la ISO] hallado en 6.24.2.2.

6.24.3.2 Agua (MT 30.5) (Nota 4)

Máximo: ... g/kg.

6.24.4 Propiedades físicas (Nota 1)

6.24.4.1 **Acidez y/o alcalinidad** (MT 191) o **rango de pH** (MT 75.3) (Notas 4, 5 y 6), si es requerido (no aplicable a tabletas efervescentes)

Acidez máxima: ... g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: ... g/kg calculado como NaOH.

Rango pH: ... a ...

6.24.4.2 Tiempo de desintegración

Tabletas efervescentes sólo (Método bajo consideración) (Nota 6)

Máximo: ... minutos para total desintegración

6.24.4.3 Grado de disolución y estabilidad de la solución (MT 179.1) (Nota 7)

Máximo: ... % retenido después de 5 min en un tamiz de prueba de 75 μm

Máximo: ... % retenido después de 24 h en un tamiz de prueba de 75 μm .

6.24.4.4 Prueba de tamizaje en húmedo (MT 185) (Nota 8)

Máximo: ... % retenido un tamiz de prueba de 75 μm .

6.24.4.5 Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Notas 5 y 9)

Máximo: ... ml después de 1 minuto.

6.24.4.6 Integridad de la tableta (Nota 10)

No debe estar quebrada la tableta

6.24.4.7 Grado de abrasión, si es requerido (MT 193, Nota 11)

Máximo grado de abrasión.....%.

6.24.5 Estabilidad en almacenamiento (Nota 1)**6.24.5.1 Estabilidad a temperatura elevada** (MT 46.3)

Después de almacenamiento a 54 ± 2 °C para 14 días (Nota 12) sin presión (Nota 13), El contenido de ingrediente activo promedio medido, no debe ser inferior a.....% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 14) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas siguientes:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (6.24.3.1),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (6.24.4.1),
- tiempo de desintegración (6.24.4.2),
- grado de disolución y estabilidad de la solución (6.24.4.3),
- prueba de tamizaje en húmedo (6.24.4.4),
- integridad de la tableta (6.24.4.6),
- grado de abrasión (6.24.4.7),

Si es requerido.

Nota 1 Sub-muestras para análisis son preparadas como sigue.

Una tableta entera (o varias tabletas enteras) deben ser tomadas. Las tabletas deben ser molidas completamente y mezcladas para proveer un polvo homogéneo, antes de pesar una porción para análisis.

Sub-muestras para pruebas de propiedades físicas y estabilidad de almacenamiento son preparadas como sigue.

(a) Determinar:

- Integridad de la tableta (6.24.4.5),
- tiempo de desintegración (6.24.4.3),
- grado de disolución / estabilidad de la solución (6.24.4.4),
- estabilidad de almacenamiento (6.24.5.1),

La tableta (s) no debe estar quebrada para los propósitos, antes de la prueba.

(b) La tableta(s) puede estar quebrada para proveer el tamaño de la porción de ensayo requerida para métodos CIPAC MT 191, MT 75.3 y MT 47.3 y debe estar completamente desintegrada para los propósitos de estas pruebas.

(c) Para la determinación de la integridad de la tableta, un paquete entero de tabletas debe ser utilizada.

Nota 2 Los métodos de análisis deberán ser CIPAC, AOAC o equivalentes. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, el proponente deberá presentar detalles competes a FAO/OMS, junto con los datos de validación del método.

Nota 3 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe cambiarse para reflejar el nombre de la impureza relevante. Los métodos de análisis deben ser objeto de validación colegiada.

Nota 4 Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, un método de arbitraje se seleccionará.

Nota 5 Antes de realizar la prueba CIPAC, es necesario dejar que la(s) tableta (s) se desintegren completamente en un vaso de precipitados de 250 ml que contiene 50 ml de agua requerida por el método. Puede ser necesaria una agitación suave.

Nota 6 Tabletas efervescentes son tabletas las cuales incorporan un sistema efervescente.

Nota 7 MT 179.1 requiere que la formulación sea probada a la más alta concentración de uso recomendado, con un mínimo de 3 g en un total de 250 ml. Sin embargo, para evaluar el grado de disolución, la tableta (s) no debe estar rota. Por lo tanto, el número de tabletas enteras utilizadas debe ser lo más cercano posible a la mayor concentración recomendada (con un mínimo de 3 g). Para los comprimidos efervescentes, el cilindro no debe taparse ni invertirse hasta que cese la efervescencia.

Nota 8 Para tamizado en húmedo de tabletas efervescentes, la dispersión obtenida en la prueba de tiempo de desintegración (6.24.4.2) se vierte directamente a través del tamiz y se enjuaga.

Nota 9 La masa de la muestra que será utilizada deberá ser especificada a la dosis más alta recomendada por el proveedor. La prueba será conducida en agua estándar D CIPAC.

Nota 10 Solo observación visual. A menos que se indique lo contrario, por lo menos un paquete que contiene varias tabletas deben ser inspeccionadas.

Nota 11 CIPAC MT 193 medida de la abrasión (la tendencia a perder material de la superficie/borde como resultado del impacto y fricción. ‡

Nota 12 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento. La prueba de estabilidad de almacenamiento debe ser realizada con tabletas intactas.

Nota 13 Sin presión significa que la prueba es realizada como especificado por CIPAC MT 46.3, pero no se aplica presión a la muestra durante su vencimiento.

Nota 14 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7. NORMAS PARA ESPECIFICACIONES DE FORMULACIONES LIQUIDAS DE PLAGUICIDAS

SOLUCIONES SIMPLES

- 7.1 Concentrados solubles (SL)
- 7.2 Soluciones para tratamiento de semillas (LS)
- 7.3 Líquidos miscibles en aceite (OL)
- 7.4 Líquidos de volumen ultra bajo (UL)
- 7.5 Gel para formulación de aplicación directa (GD)

SOLUCIONES PARA DISPERSIÓN

- 7.11 Concentrados emulsionables (EC)
- 7.12 Concentrados dispersables (DC)

EMULSIONES

- 7.21 Emulsiones de aceite en agua (EW)
- 7.22 Emulsiones para tratamiento de semillas (ES)
- 7.23 Micro-emulsiones (ME)

SUSPENSIONES

- 7.31 Suspensiones concentradas (SC)
- 7.32 Concentrado fluido para tratamiento de semillas (FS)
- 7.33 Suspensiones encapsuladas (CS)
- 7.34 Suspensiones concentradas en base de aceite (OD)

FORMULACIONES LÍQUIDAS DE CARACTER MÚLTIPLE

- 7.41 Suspo-emulsiones acuosas (SE)
- 7.42 Formulaciones mixtas de CS y SC (ZC)
- 7.43 Formulaciones mixtas de CS y EW (ZW)
- 7.44 Formulaciones mixtas de CS y SE (ZE)

7.1 Concentrados Solubles (SL)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación en particular.

..... [nombre común de la ISO] CONCENTRADO SOLUBLE

[Número CIPAC]/SL (mes &año de publicación)

7.1.1 Descripción

El material deberá consistir de [nombre común ISO] grado técnico, cumpliendo con los requisitos de la especificación FAO/OMS, en la forma de (ver Sección 4.2), disueltos en solventes adecuados, junto con cualquier otro inerte necesario. Será en forma de un líquido claro u opalescente, exento de materia suspendida y de sedimento visibles, para ser aplicado como una solución verdadera del ingrediente activo en agua.

7.1.2 Ingrediente activo

7.1.2.1 Ensayos de identidad (Nota 1)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.1.2.2 [Nombre común de la ISO] contenido (Notas 1 y 2)

El [nombre común de la ISO] deberá ser declarado en (g/kg o g/l a 20 ± 2 °C) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.1.3 Impurezas relevantes

7.1.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 3), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común ISO] hallado en 7.1.2.2.

7.1.3.2 Agua (MT 30.5) (Notas 4 & 5), si es requerido

Máximo: g/kg.

7.1.4 Propiedades físicas

7.1.4.1 Acidez y/o alcalinidad (MT 191) o rango de pH (MT 75.3) (Nota 5), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a

7.1.4.2 Estabilidad de la solución (MT 41.1)

La formulación, después de la dilución (Nota 6) con agua estándar CIPAC tipo D y en pie a $30 \pm 2^\circ\text{C}$ durante 24 h, deberá dar una solución clara u opalescente, libre de más de una traza de sedimento y partículas sólidas visibles. Cualquier sedimento visible o partículas producidas deberá pasar la prueba por un tamiz de 75 μm .

7.1.4.3 Espuma persistente (MT 47.3) (Nota 6)

Máximo: ml después de 1 minuto.

7.1.5 Estabilidad de almacenamiento

7.1.5.1 Estabilidad a 0°C (MT 39.3)

Después de almacenar a $0 \pm 2^\circ\text{C}$ por 7 días, el volumen de sólido y/o líquido que se separe no deberá ser mayor de 0,3 ml.

7.1.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a $54 \pm 2^\circ\text{C}$ por 14 días (Nota 7), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 8) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.1.3.1),
- rango de acidez/alcalinidad/pH (7.1.4.1),
- estabilidad de la solución (7.1.4.2),

Si es requerido.

-
- Nota 1 El método(s) de análisis debe ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.
- Nota 2 Si el comprador requiriera g/kg, así como g/l a 20°C entonces, en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.
- Nota 3 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. Los métodos de análisis deben ser objeto de validación colegiada.
- Nota 4 Esta cláusula no es apropiado para formulaciones formuladas en agua.
- Nota 5 Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
- Nota 6 La concentración utilizada en el ensayo deberá corresponder a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor. La prueba deberá llevarse a cabo en agua estándar CIPAC tipo D.
- Nota 7 A menos que otras temperaturas y / o tiempos se especifiquen. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 8 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento podrán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.2 Soluciones Para Tratamiento De Semillas (LS)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación particular.

Las normas para las formulaciones de tratamiento de semillas no se aplican a las formulaciones destinadas como capa de revestimiento y granulación de las semillas. Ellos incluyen cláusulas especiales, relacionadas a su patrón de uso, aunque algunos de los métodos de ensayo correspondientes aún no están desarrollados. La influencia del tratamiento sobre la germinación es de gran importancia, pero no es el objeto de una cláusula de la especificación porque ningún método de ensayo es aplicable a todo tipo de semillas. Para evitar los efectos adversos, los usuarios deben aplicar la formulación estrictamente acorde a las recomendaciones del fabricante y no deben tratar semillas para las que no se conoce el efecto sobre la germinación. Las semillas tratadas se deben almacenar en un recipiente adecuado y deben protegerse de la temperatura y la humedad excesiva.

..... [nombre común de la ISO] SOLUCIÓN PARA TRATAMIENTO DE SEMILLAS (Nota 1)

[número CIPAC]/LS (mes y año de publicación)

7.2.1 Descripción

El material deberá consistir de [Nombre común de la ISO] grado técnico, cumpliendo con los requisitos de la especificación FAO/OMS, en la forma de (ver Sección 4.2), disuelto en solventes adecuados, junto con cualquier otro inerte necesario, incluyendo colorante (Nota 1). Será en forma de un líquido claro u opalescente, exento de materia suspendida y de sedimento visibles.

7.2.2 Ingrediente activo

7.2.2.1 Ensayos de Identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.2.2.2 [Nombre común de la ISO] contenido (Nota 2)

El contenido [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o /l a 20 ± 2 °C, Nota 3) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.2.3 Impurezas relevantes

7.2.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 4), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] hallado en 7.2.2.2.

7.2.3.2 Agua (MT 30.5) (Notas 5 & 6), si es requerido

Máximo: g/kg.

7.2.4 Propiedades físicas

7.2.4.1 Acidez y/o alcalinidad (MT 191) o **rango de pH** (MT 75.3) (Nota 6), si es requerido

Acidez Máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad Máxima: g/kg calculada como NaOH.

Rango de pH: a

7.2.4.2 Estabilidad de la solución (MT 41.1)

La formulación, después de la dilución (Nota 7) con agua estándar CIPAC tipo D y en pie a 30 ± 2 °C durante 24 h, deberá dar una solución clara u opalescente, libre de más de una traza de sedimento y partículas sólidas visibles. Cualquier sedimento visible o partículas producidas deberá pasar la prueba por un tamiz de 75 μm .

7.2.4.3 Adhesión a las semillas (MT 194)

El fabricante deberá declarar para un tipo representativo del material de propagación de semilla para el cual la formulación de tratamiento de semilla es recomendada, el porcentaje mínimo de (nombre común de la ISO) que quedan en las semillas después de la prueba.

7.2.5 Prueba de estabilidad

7.2.5.1 Estabilidad a 0 °C (MT 39.3)

Después de un almacenamiento a 0 ± 2 °C durante 7 días, el volumen de sólido y / o líquido que se separe no deberá ser mayor de 0,3 ml.

7.2.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 8) el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 9) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.2.3.1),
- acidez /alcalinidad / rango de pH (7.2.4.1),
- estabilidad de la solución (7.2.4.2),
- adhesión a semillas (7.2.4.3),

Si es requerido.

Nota 1 La influencia del tratamiento sobre la germinación es de gran importancia, pero no es el objeto de una cláusula de la especificación porque ningún método de ensayo es aplicable a

todo tipo de semillas. Para evitar los efectos adversos, los usuarios deben aplicar la formulación estrictamente acorde a las recomendaciones del fabricante y no deben tratar semillas para las que no se conoce el efecto sobre la germinación. Las semillas tratadas se deben almacenar en un recipiente adecuado y deben protegerse de la temperatura y la humedad excesiva.

La formulación se espera que contenga un colorante que permanentemente coloree la semilla después del tratamiento (se recomienda el rojo) y no puede ser eliminado por lavado con agua. En algunos países, puede haber un requisito legal que se utilizará un color específico. El mismo color no debe ser utilizado para desnaturalizar una semilla destinada a alimento de ganado.

- Nota 2 El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.
- Nota 3 Si el comprador requiriera g/kg, así como g/l a 20 °C entonces, en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.
- Nota 4 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.
- Nota 5 Sólo para soluciones no acuosas.
- Nota 6 Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
- Nota 7 La concentración debe estar dentro del rango de concentraciones recomendadas en las instrucciones de uso. La estabilidad de la solución prueba que no es aplicable para LS las cuales son utilizadas sin dilución y la cláusula puede ser removida.
- Nota 8 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 9 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.3 Líquidos Miscibles En Aceite (OL)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación particular.

..... [nombre común de la ISO] LÍQUIDO MISCIBLE EN ACEITE

[número CIPAC]/OL (mes y año de publicación)

7.3.1 Descripción

El material deberá consistir de una solución..... [Nombre común de la ISO] grado técnico, que cumpla con los requisitos de la especificación FAO/OMS, en la forma de (ver Sección 4.2), junto con cualquier otro inerte necesario. Deberá estar exento de materia suspendida y de sedimento visible.

7.3.2 Ingrediente activo

7.3.2.1 Ensayos de identidad (Nota 1)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.3.2.2 [nombre común de la ISO] contenido (Nota 1)

El contenido [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g /l a 20 ± 2 °C, Nota 2) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.3.3 Impurezas relevantes

7.3.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 3), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] halado en 7.3.2.2.

7.3.3.2 Agua (MT 30.5) (Nota 4), si es requerido

Máximo: g/kg.

7.3.4 Propiedades físicas

7.3.4.1 Acidez y/o alcalinidad (MT 191) o rango de pH (MT 75.3) (Notas 4 & 5), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH:a

7.3.4.2 Miscibilidad en aceite hidrocarbonado (MT 23)

Si es requerido, la formulación deberá ser miscible en un aceite hidrocarbonado apropiado (Nota 6).

7.3.5 Estabilidad en almacenamiento

7.3.5.1 Estabilidad a 0 °C (MT 39.3)

Después de un almacenamiento a 0 ± 2 °C durante 7 días, el volumen de sólido y/o líquido que se separe no deberá ser mayor de 0,3 ml.

7.3.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 7), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 8), y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.3.3.1),
- acidez/alcalinidad/rango de pH (7.3.4.1),
- miscibilidad en aceite hidrocarbonado (7.3.4.2),

Si es requerido.

Nota 1 El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.

Nota 2 Si el comprador requiriera g/kg, así como g/l a 20 °C entonces, en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.

Nota 3 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.

Nota 4 Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.

Nota 5 Estos métodos no han sido probados en este tipo de formulación, pero pueden ser utilizados como punto de partida para un mayor desarrollo.

Nota 6 La concentración no debe ser superior a la concentración más alta se recomienda en las instrucciones de uso.

Nota 7 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 8 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.4 Líquidos De Volumen Ultra Bajo (UL)

Además de las características identificadas en la siguiente norma, el potencial para la pérdida de masa en las gotas por volatilización también puede ser crítica para las formulaciones UL. Si la evaporación de las gotitas es demasiado rápida, la proporción asperjada que se desplaza desde el objetivo, y la distancia sobre la cual se produce la deriva, puede aumentar a niveles inaceptables. La volatilización y la deriva que se producen en la práctica dependen del espectro del tamaño inicial de la gota y la altura de la cual caen, la temperatura del aire y velocidad del viento. Incluso si los demás parámetros son razonablemente consistentes, la velocidad del viento, en particular, suele ser muy variable incluso en distancias cortas y periodos de tiempo. Un grado de volatilización que puede ser inaceptable para un tipo de aplicación puede tener poca o ninguna consecuencia en otros casos. Es deseable que una cláusula que limite las pérdidas por volatilización deba ser incluida en la especificación, pero, en la actualidad, es difícil relacionar una simple medición de la pérdida por volatilización al potencial aumento de la deriva producida. Se ha solicitado a la industria producir un método, junto con los datos obtenidos en condiciones controladas, que permitirá establecer una relación significativa entre los resultados obtenidos y el potencial aumento en la deriva en varios casos.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [nombre común de la ISO] LÍQUIDOS DE VOLUMEN ULTRA BAJO

[número CIPAC]/UL (mes y año de publicación)

7.4.1 Descripción

El material deberá consistir de..... [Nombre común de la ISO] grado técnico, que cumpla con los requisitos de la especificación FAO/OMS, en la forma de (ver Sección 4.2), junto con los inertes necesarios. Deberá ser un líquido homogéneo estable, exento de materia suspendida y de sedimento visibles.

7.4.2 Ingrediente activo

7.4.2.1 Ensayos de identidad (Nota 1)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.4.2.2 [nombre común de la ISO] contenido (Nota 1)

El contenido [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g /l a 20 ± 2 °C, Nota 2) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.4.3 Impurezas relevantes

7.4.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 3), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] hallado en 7.4.2.2.

7.4.3.2 **Agua** (MT 30.5) (Nota 4), si es requerido

Máximo: g/kg.

7.4.4 Propiedades físicas

7.4.4.1 **Acidez y/o alcalinidad** (MT 191) o **rango de pH** (MT 75.3) (Nota 4), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a.....

7.4.4.2 **Viscosidad**, si es requerido (MT 22.1)

La viscosidad deberá estar en el rango: a.....

7.4.5 Estabilidad en almacenamiento

7.4.5.1 **Estabilidad a 0 °C** (MT 39.3)

Después de un almacenamiento a 0 ± 2 °C durante 7 días, el volumen de sólido y / o líquido que se separe no deberá ser mayor de 0,3 ml.

7.4.5.2 **Estabilidad a temperatura elevada** (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 5), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 6) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.4.3.1),
- acidez/alcalinidad/rango de pH (7.4.4.1),

Si es requerido.

Nota 1 El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.

Nota 2 Si el comprador requiriera g/kg, así como g/l a 20 °C entonces, en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.

Nota 3 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.

Nota 4 Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.

Nota 5 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos se especifican. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 6 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento podrán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.5 FORMULACIÓN GEL PARA APLICACIÓN DIRECTA (GD)

Introducción

GD es la designación para una preparación similar a un gel, destinada a ser aplicada sin diluir. Un gel para la aplicación directa consiste en uno o más ingredientes activos, un agente estructurante y otras fórmulantes si es apropiado.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusula o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son más estrictos que aquellos dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las “notas” entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación particular.

... [Nombre común de la ISO] GEL (AGROQUIMICA) PARA LA FORMULACIÓN DE APLICACIÓN DIRECTA

[CIPAC N °]/GD (mes y año de publicación)

7.5.1 Descripción

El material deberá consistir de [Nombre común de la ISO], grado técnico que cumpla con los requisitos de la especificación FAO/OMS, en forma de (véase la Sección 4.2), se homogeneizaron en adecuada disolventes, junto con cualquier otro inerte necesario. Será en forma de un gel transparente u opalescente, exento de materia suspendida y de sedimento visibles, para ser aplicado directamente (sin dilución previa en agua).

7.5.2 Ingrediente activo

7.5.2.1 Ensayo de identidad (Nota 1)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.5.2.2 ... [Nombre común de la ISO] contenido (Notas 1 y 2)

El [Nombre común de la ISO] ... deberá ser declarado (g/kg o g/L a 20 ± 2 °C) y, una vez determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, apartado 4.3.2.

7.5.3 Impurezas relevantes

7.5.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 3), si se requiere

Máximo: ...% de la ... [Nombre común de la ISO] hallado en 7.5.2.2

7.5.3.2 Agua (MT 30.5) (Nota 4 y 5), si es requerido

Máximo: ... g/kg

7.5.4 Propiedades físicas

7.5.4.1 Apariencia

Formulación homogénea, no se observa separación de fases.

7.5.4.2 Acidez y / o alcalinidad (MT 191) o el rango de pH (MT 75.3) (Nota 5), si es requerido

Acidez máxima: g/kg, calculado como H₂SO₄

alcalinidad máxima: g/kg, calculado como NaOH

intervalo de pH a....

7.5.5 Estabilidad en almacenamiento

7.5.5.1 Estabilidad a 0 °C (MT 39.3)

Después de un almacenamiento a 0 ± 2 °C durante 7 días, el volumen de sólido y / o líquido que se separe no deberá ser mayor de 0,3 ml

7.5.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después del almacenamiento a 54 ± 2 °C durante 14 días (Nota 6), el contenido de ingrediente activo promedio medido no deberá ser inferior a ... en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 7) y el producto deberá seguir cumpliendo con las cláusulas para:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.5.3.1),
- apariencia: ninguna separación de fases (7.5.4.1),
- rango de acidez / alcalinidad / pH (7.5.4.2),

según lo requerido.

<u>Nota 1</u>	Método (s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, los detalles completos, con los datos de validación del método debe ser presentado a la FAO/OMS por el proponente.
<u>Nota 2</u>	Si el comprador requiriera ambos g/kg y g/l a 20 °C, entonces en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.
<u>Nota 3</u>	Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. Método (s) de análisis deben ser objeto de validación.
<u>Nota 4</u>	Esta cláusula no es apropiada para formulaciones acuosas.
<u>Nota 5</u>	El método que se emplee deberá indicarse. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
<u>Nota 6</u>	A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Las condiciones alternativas son: 6 semanas a 45 ± 2 °C; 8 semanas a 40 ± 2 °C; 12 semanas a 35 ± 2 °C o 18 semanas a 30 ± 2 °C. Todo el producto debe ser almacenado.
<u>Nota 7</u>	Las muestras del producto tomadas antes y después de la prueba de estabilidad de almacenamiento puede ser analizadas simultáneamente, con el fin de reducir el error analítico.

7.11 Concentrados Emulsionables (EC)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [nombre común de la ISO] CONCENTRADO EMULSIONABLE

[número CIPAC]/EC (mes y año de publicación)

7.11.1 Descripción

El material deberá consistir de..... [Nombre común de la ISO] grado técnico, que cumpla con los requisitos de la especificación FAO/OMS, en la forma de (ver Sección 4.2), junto con los inertes necesarios. Deberá tener la forma de un líquido homogéneo estable, exento de materia suspendida y de sedimento visibles, para ser aplicado como una emulsión después de la ser diluido en agua.

7.11.2 Ingrediente activo

7.11.2.1 Ensayos de identidad (Nota 1)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.11.2.2 [nombre común de la ISO] contenido (Nota 1)

El contenido [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g /l a 20 ± 2 °C, Nota 2) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.11.3 Impurezas relevantes

7.11.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 3), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] hallado en 7.11.2.2.

7.11.3.2 Agua (MT 30.5) (Nota 4), si es requerido

Máximo: g/kg.

7.11.4 Propiedades físicas

7.11.4.1 Acidez y/o alcalinidad (MT 191) o rango de pH (MT 75.3) (Nota 4), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a

7.11.4.2 Estabilidad de la emulsión y re-emulsificación (MT 36.3)

La formulación, cuando es diluida a 30 ± 2 °C (Notas 5 y 6) con Aguas Estándares CIPAC tipo A y D, deberá cumplir con lo siguiente:

Tiempo luego de la dilución	Límites de estabilidad, MT 36.3
0 h	Emulsión inicial completa
0.5 h	"crema", máximo: ml
2.0 h	"crema" máximo: ml "aceite libre", máximo: ml
24 h	re-emulsión completa
24.5 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml
Nota: pruebas después de 24 h se requieren sólo cuando los resultados en 2 h están en duda	

7.11.4.3 Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 7)

Máximo: ml después de 1 min.

7.11.5 Estabilidad en almacenamiento

7.11.5.1 Estabilidad a 0 °C (MT 39.3)

Después de un almacenamiento a 0 ± 2 °C durante 7 días, el volumen de sólido y/o líquido que se separe no deberá ser mayor de 0,3 ml.

7.11.5.2 Estabilidad a temperatura elevada MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 8), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 9) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.11.3.1),
- acidez, alcalinidad, rango de pH (7.11.4.1),
- estabilidad de la emulsión y re-emulsificación (7.11.4.2),

Si es requerido.

Nota 1 El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.

Nota 2 Si el comprador requiriera g/kg, así como g/l a 20 °C entonces, en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.

Nota 3 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.

Nota 4 Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.

Nota 5 A menos que se especifique otra temperatura.

Nota 6 Como se señala en CIPAC MT 36.3, las concentraciones de ensayo deben basarse en los de las instrucciones recomendadas para uso suministradas con el producto. Donde se recomiendan varias concentraciones, deben utilizarse las concentraciones altas y más bajas dentro del alcance del método.

Nota 7 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá corresponder a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor. La prueba se llevará a cabo en agua estándar CIPAC tipo D.

Nota 8 A menos que se especifique otra temperatura y/o tiempo. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 9 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.12 Concentrados Dispersables (DC)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [nombre común de la ISO] CONCENTRADO DISPERSABLE

[número CIPAC]/DC (mes y año de publicación)

7.12.1 Descripción

El material deberá consistir de..... [Nombre común de la ISO] grado técnico, que cumpla con los requisitos de la especificación FAO/OMS, en la forma de (ver Sección 4.2), junto con los inertes necesarios. Deberá tener la forma de un líquido homogéneo estable, exento de materia suspendida y de sedimentos visibles, para ser aplicado como dispersión después de la dilución en agua.

7.12.2 Ingrediente activo

7.12.2.1 Ensayos de identidad (Nota 1)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.12.2.2 [nombre común de la ISO] contenido (Nota 1)

El contenido [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g /l a 20 ± 2 °C, Nota 2) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.12.3 Impurezas relevantes

7.12.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 3), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] hallado en 7.12.2.2.

7.12.3.2 Agua (MT 30.5) (Nota 4), si es requerido

Máximo: g/kg.

7.12.4 Propiedades físicas

7.12.4.1 Acidez y/o alcalinidad (MT 191) o rango de pH (MT 75.3) (Nota 4), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H₂SO₄.

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a.....

7.12.4.2 Estabilidad de la dispersión(MT 180)

La formulación, cuando es diluida (Nota 5) con aguas estandarizadas CIPAC tipos A y D, deberá cumplir con lo siguiente:

Tiempo después de permitir que la dispersión esté en reposo	Límites de estabilidad
0 h	Dispersión inicial completa
0.5 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml sedimento, máximo: ml
24 h	re-dispersión completa
24.5 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml sedimento, máximo: ml

7.12.4.3 Prueba de tamizado en húmedo (MT 185)

Máximo:% de la formulación deberá ser retenido en un tamiz de prueba μm , en las diluciones especificadas.

7.12.4.4 Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 6)

Máximo: ml después min.

7.12.5 Estabilidad en almacenamiento

7.12.5.1 Estabilidad a 0 °C (MT 39.3)

Después de un almacenamiento a 0 ± 2 °C durante 7 días, el volumen de sólido y/o líquido que se separe no deberá ser superior a 0.3 ml.

7.12.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 7), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 8) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.12.3.1),
- acidez, alcalinidad, rango de pH (7.12.4.1),
- estabilidad de la dispersión (7.12.4.2),

Si es requerido.

-
- Nota 1 El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.
- Nota 2 Si el comprador requiriera g/kg, así como g/l a 20 °C entonces, en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.
- Nota 3 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.
- Nota 4 Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
- Nota 5 La formulación deberá ser probada a las dosis de uso máximas y mínimas recomendadas por el proveedor.
- Nota 6 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá corresponder a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor. La prueba se llevó a cabo en CIPAC de agua estándar D.
- Nota 7 A menos que se especifique otra temperatura y/o tiempo. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 8 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento pueden ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.21 Emulsiones, Aceite En Agua (EW)

Introducción

Se designa como EW a una emulsión estable de ingrediente(s) activo(s) en una fase acuosa, destinada a la dilución con agua antes de su uso. El ingrediente activo es normalmente un líquido y forma la fase oleosa dispersa, pero también es posible emulsificar un ingrediente activo sólido o líquido disuelto en un disolvente inmiscible en agua.

Las emulsiones, así como las suspensiones concentradas, son sistemas meta estables. Por lo tanto, después del transporte y almacenamiento puede ser necesario volver a homogeneizar la formulación, ya sea agitando los envases pequeños o mezclando el contenido de envases grandes.

Las emulsiones pueden ser líquidos no newtonianos, con reología compleja. Aunque la reología puede influir en las características de dilución, éstas se comprueban indirectamente por la prueba de estabilidad de la emulsión.

Estas normas únicamente se aplican a macro-emulsiones acuosas y no a otras formulaciones tales como suspo-emulsiones (SE), emulsiones, agua en aceite (EO) o micro-emulsiones (ME).

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [nombre común de la ISO] EMULSIÓN, ACEITE EN AGUA

[número CIPAC]/EW (mes y año de publicación)

7.21.1 Descripción

La formulación deberá consistir de una emulsión de [Nombre común de la ISO] grado técnico, que cumpla con los requisitos de la especificación FAO/ OMS, en la forma de (ver Sección 4.2), en una fase acuosa junto con inertes adecuados. Después de agitación suave, la formulación deberá ser homogénea (Nota 1) y apto para ser diluido en agua.

7.21.2 Ingrediente activo

7.21.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.21.2.2 [nombre común de la ISO] contenido (Nota 2)

El [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g/l a 20 ± 2 °C, Nota 3) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.21.3 Impurezas relevantes

7.21.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 4), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] hallado en 7.21.2.2.

7.21.4 Propiedades físicas

7.21.4.1 Acidez y/o alcalinidad (MT 191) o **rango de pH** (MT 75.3) (Nota 5), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H₂SO₄.

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a.....

7.21.4.2 Capacidad de vertido (MT 148.1)

Máximo "residuo": %.

7.21.4.3 Estabilidad de la emulsión y re-emulsificación (MT 36.3)

La formulación, cuando es diluida a 30 ± 2 °C (Notas 6 y 7) con aguas estandarizadas CIPAC tipos A y D, deberá cumplir con lo siguiente:

Tiempo después de la dilución	Límites de estabilidad, MT 36.3
0 h	Emulsificación inicial completa
0.5 h	"crema", máximo: ml
2.0 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml
24 h	re-emulsificación completa
24.5 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml
Nota: pruebas después de 24 h se requieren sólo cuando los resultados en 2 h están en duda	

7.21.4.4 Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 8)

Máximo: ml después de 1 min.

7.21.5 Estabilidad en almacenamiento

7.21.5.1 Estabilidad a 0 °C (MT 39.3)

Después de un almacenamiento a 0 ± 2 °C durante 7 días, el volumen de sólido y/o líquido el cual se separa no deberá ser más que 0.3 ml.

7.21.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 9), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 10) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.21.3.1),
- acidez, alcalinidad, rango de pH (7.21.4.1),
- estabilidad de la emulsión y re-emulsificación (7.21.4.3),

Si es requerido.

-
- Nota 1 Todos los ensayos físicos y químicos de esta especificación deberán realizarse con una muestra tomada después del procedimiento de homogeneización recomendado.
- Antes de realizar el muestreo para verificar la calidad de la formulación, debe inspeccionarse cuidadosamente el envase comercial. Durante el reposo, las emulsiones pueden desarrollar un gradiente de concentración que podría llegar a causar la aparición de un líquido claro en la parte superior (formación de crema en la emulsión) o en el fondo (sedimentación de la emulsión). Por lo tanto, antes del muestreo, la formulación deberá homogeneizarse de acuerdo con las instrucciones brindadas por el fabricante o, de no existir tales instrucciones, por medio de un agitado suave del envase comercial (p. ej., invirtiendo varias veces el envase cerrado). Los envases grandes deberán ser abiertos y el contenido agitado adecuadamente.
- Nota 2 El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.
- Nota 3 Si el comprador requiriera g/kg, así como g/l a 20 °C entonces, en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.
- Nota 4 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.
- Nota 5 Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
- Nota 6 A menos que se especifique otra temperatura.
- Nota 7 Como se señala en CIPAC MT 36.3, las concentraciones de ensayo deben basarse en los de las instrucciones recomendadas para uso suministradas con el producto. Donde varias concentraciones son recomendadas, las más altas y más bajas concentraciones dentro del alcance del método, deberán ser utilizadas.
- Nota 8 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá corresponder a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor. La prueba se llevará a cabo en agua estándar CIPAC tipo D.
- Nota 9 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos se especifican. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 10 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento podrán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.22 Emulsiones Para Tratamiento De Semillas (ES)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

Las normas para las formulaciones de tratamiento de semillas no se aplican a las formulaciones destinadas como capa de revestimiento y granulación de las semillas. Ellos incluyen cláusulas especiales, relacionadas a su patrón de uso, aunque algunos de los métodos de ensayo correspondientes aún no están desarrollados. La influencia del tratamiento sobre la germinación es de gran importancia, pero no es el objeto de una cláusula de la especificación porque ningún método de ensayo es aplicable a todo tipo de semillas. Para evitar los efectos adversos, los usuarios deben aplicar la formulación estrictamente acorde a las recomendaciones del fabricante y no deben tratar semillas para las que no se conoce el efecto sobre la germinación. Las semillas tratadas se deben almacenar en un recipiente adecuado y deben protegerse de la temperatura y la humedad excesiva.

..... [nombre común de la ISO] EMULSIÓN PARA TRATAMIENTO DE SEMILLAS (Nota 1)

[número CIPAC]/ES (mes y año de publicación)

7.22.1 Descripción

El material deberá consistir de una emulsión a base de agua que contiene [Nombre común de la ISO] grado técnico, que cumpla con los requisitos de la especificación FAO, en la forma de (véase la Sección 4.2), junto con los inertes necesarios, incluyendo colorante (Nota 1). Será fácil de homogeneizar (es decir, después de una suave agitación de pequeños envases comerciales o agitación del contenido de los envases grandes, el material deberá ser homogéneo), y adecuados para la dilución con agua si es necesario.

7.22.2 Ingrediente activo

7.22.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.22.2.2 [nombre común de la ISO] contenido (Nota 2)

El [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g/l a 20 ± 2 °C, Nota 3) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.22.3 Impurezas relevantes

7.22.3.1 **Subproductos de fabricación o almacenamiento** (Nota 4), si es requerido

Máximo:% del [nombre común de la ISO] contenido encontrado en 7.22.2.2.

7.22.4 Propiedades físicas

7.22.4.1 **Acidez y/o alcalinidad** (MT 191) o **rango de pH** (MT 75.3) (Nota 5), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H₂SO₄.

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a.....

7.22.4.2 **Estabilidad de la emulsión al diluirse con agua** (MT 36.3), si es requerido

La formulación, cuando es diluida a 30 ± 2 °C (Notas 6) con aguas estandarizadas CIPAC tipos A y D, deberá cumplir con lo siguiente:

Tiempo después de la dilución	Límites de estabilidad, MT 36.3
0 h	Emulsificación inicial completa
0.5 h	"crema", máximo: ml
2.0 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml
24 h	re-emulsificación completa
24.5 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", maximum: ml
Nota: pruebas después de 24 h se requieren sólo cuando los resultados en 2 h están en duda	

7.22.4.3 **Persistencia de la espuma** (MT 47.3) (Nota 7) si es requerido

Máximo: ml después de 1 min.

7.22.4.4 **Adhesión a las semillas** (MT 194)

El fabricante deberá declarar para un tipo representativo del material de propagación de semilla para el cual la formulación de tratamiento de semilla es recomendada, el porcentaje mínimo de (nombre común de la ISO) que quedan en las semillas después de la prueba.

7.22.5 Estabilidad en almacenamiento

7.22.5.1 **Estabilidad a 0 °C** (MT 39.3)

Después de un almacenamiento a 0 ± 2 °C durante 7 días, después de una suave agitación no deberán separarse partículas o materia oleosa visible.

7.22.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 8), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 9) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.22.3.1),
- acidez, alcalinidad, rango de pH (7.22.4.1),
- estabilidad de la emulsión y re-emulsificación (7.22.4.3),

Si es requerido.

Nota 1 La influencia del tratamiento sobre la germinación es de gran importancia, pero no es el objeto de una cláusula de la especificación porque ningún método de ensayo es aplicable a todo tipo de semillas. Para evitar los efectos adversos, los usuarios deben aplicar la formulación estrictamente acorde a las recomendaciones del fabricante y no deben tratar semillas para las que no se conoce el efecto sobre la germinación. Las semillas tratadas se deben almacenar en un recipiente adecuado y deben protegerse de la temperatura y la humedad excesiva.

La formulación se espera que contenga un colorante o pigmento que tina permanentemente la semilla después del tratamiento (se recomienda el rojo) y no puede ser eliminado por lavado con agua. Para especiales propósitos, sin embargo, el colorante/pigmento puede ser añadido en una etapa posterior. En algunos países, puede haber un requisito legal que se utilizará un color específico. El mismo color no debe ser utilizado para desnaturalizar una semilla destinada a alimento de ganado.

Nota 2 El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.

Nota 3 Si el comprador requiriera g/kg, así como g/l a 20 °C entonces, en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.

Nota 4 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. Método(s) de análisis deben ser objeto de validación.

Nota 5 Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.

Nota 6 Como se indica en CIPAC MT 36.3, las concentraciones de ensayo deben basarse en las recomendaciones de uso, siempre que estén dentro del alcance del método.

Nota 7 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá corresponder a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor, siempre y cuando esté dentro del alcance del método. En el uso del MT 47.3, el volumen inicial de agua se puede reducir, para permitir la preparación de altas concentraciones. La prueba debe llevarse a cabo con agua estándar CIPAC tipo D.

Nota 8 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos se especifican. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 9 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento podrán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.23 Microemulsiones (ME)

Introducción

Una microemulsión es una mezcla de agua y los componentes insolubles y solubles en agua forman un líquido visualmente homogéneo y transparente. Puede haber uno o más ingredientes activos en la fase acuosa, en la fase no acuosa o en ambas fases. Se puede preparar una variedad de formulaciones de microemulsiones en las cuales la fase acuosa puede considerarse como la fase dispersa o como la fase continua o, alternativamente, donde las dos fases se consideran como bicontinuas. En todos los casos, las microemulsiones se dispersarán en agua para formar emulsiones convencionales o microemulsiones diluidas.

Una de las mayores ventajas de las microemulsiones es que son termodinámicamente estables, a diferencia de otras formulaciones convencionales compuestas de dispersiones. En este sentido y, en cierto modo, son similares a las formulaciones de concentrados solubles (SL). Sin embargo, las microemulsiones frecuentemente son estables sólo dentro de rangos limitados de temperatura. Por esta razón, se deberá prestar especial atención a las instrucciones de almacenamiento de la formulación.

Dado que las microemulsiones al ser diluidas en agua forman emulsiones o microemulsiones diluidas, se tratan de manera similar a las formulaciones de concentrados emulsionables (EC), con algunas modificaciones adicionales que consideran posibles problemas de uso relacionados con el almacenamiento y el uso a altas y bajas temperaturas.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [nombre común de la ISO] MICROEMULSIÓN

[número CIPAC]/ME (mes y año de publicación)

7.23.1 Descripción

El material deberá consistir..... [Nombre común de la ISO], grado técnico que cumpla con los requisitos de la especificación FAO/OMS, en la forma de (ver Sección 4.2), junto con el agua y otros inertes adecuados para dar un líquido transparente estable, exento de materia suspendida y de sedimento visibles (Nota 1).

7.23.2 Ingrediente activo

7.23.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.23.2.2 [nombre común de la ISO] contenido (Nota 2)

El [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g/l a 20 ± 2 °C, Nota 3) y, cuando se haya determinado el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.23.3 Impurezas relevantes**7.23.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento** (Nota 4), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] hallado en 7.23.2.2.

7.23.4 Propiedades físicas**7.23.4.1 Acidez y/o alcalinidad** (MT 191) o **rango de pH** (MT 75.3) (Nota 5), si es requerido

Acidez Máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a

7.23.4.2 Persistencia de la espuma (MT 47.3)

Máximo ml después de 1 minuto (Nota 6).

7.23.4.3 Estabilidad de la emulsión y re-emulsificación (MT 36.3) (Nota 7)

La formulación, cuando es diluida a 30 ± 2 °C con aguas estandarizadas CIPAC tipo A y D (Nota 8), deberá cumplir con lo siguiente:

Tiempo después de la dilución	Límites de estabilidad, MT 36.3
0 h	Emulsificación inicial completa
0.5 h	"crema", máximo: ml
2.0 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml
24 h	re-emulsificación completa
24.5 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml
Nota: pruebas después de 24 h se requieren sólo cuando los resultados en 2 h están en duda	

7.23.5 Estabilidad en almacenamiento**7.23.5.1 Estabilidad a 0 °C** (MT 39.3)

Después de un almacenamiento a 0 ± 2 °C durante 7 días, el volumen de sólido y líquido el cual se separa no deberá ser mayor de 0,3 ml (Nota 9).

7.23.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Notas 9 y 10), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 11) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.23.3.1),
- acidez / alcalinidad / rango de pH (7.23.4.1),
- estabilidad de la emulsión y re-emulsificación (7.23.4.3),

Si es requerido.

-
- Nota 1 Antes de seleccionar un envase comercial para verificar la calidad de la formulación, inspeccione cuidadosamente para asegurarse de que no haya ocurrido ninguna separación de fases. Si la formulación hubiera estado sujeta a condiciones extremas de temperatura, podrá ser necesario agitar suavemente el envase a fin de que el líquido recupere su transparencia y homogeneidad antes de tomar la muestra.
- Nota 2 El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.
- Nota 3 En ciertos casos, las formulaciones de micro-emulsión pueden ser muy viscosas. En dicho caso, a menos que la homogeneización se lleva a cabo cuidadosamente, es posible que la muestra tome aire. Esto puede conducir a errores en la determinación del contenido de ingrediente activo en g/l. Es preferible, por lo tanto, determinar el contenido en g/kg y, si es necesario, determinar la densidad en g/ml, para calcular el contenido de ingrediente activo en g/l.
- Nota 4 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.
- Nota 5 Deberá especificarse el método a utilizar. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje. La formulación ME debe ser tratada como un concentrado emulsionable.
- Nota 6 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá corresponder a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor. La prueba se llevará a cabo en agua estándar CIPAC tipo D.
- Nota 7 A menos que se especifique otra temperatura.
- Nota 8 Como se señala en CIPAC MT 36.3, las concentraciones de ensayo deben basarse en los de las instrucciones recomendadas para uso suministradas con el producto. Donde varias concentraciones son recomendadas, las más altas y bajas concentraciones dentro del alcance del método, deben utilizarse.
- Nota 9 En ciertas circunstancias, puede producirse una separación de fases a temperaturas altas o bajas. Se considerará que la formulación es aceptable si la recuperación a una sola fase es tan rápida como el equilibrio térmico a temperatura ambiente o de uso.
- Nota 10 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 11 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.31 Suspensiones Concentradas (SC)

Introducción

Se denomina SC a una suspensión estable de ingrediente activo(s) en una fase continua acuosa, destinada a la dilución con agua antes de su uso.

Los parámetros que mejor describen las características de rendimiento son:

- prueba de capacidad de vertido (para asegurar que el SC puede ser vertido de su envase);
- dispersabilidad en agua (espontaneidad de la dispersión), suspensibilidad, tamizado húmedo y pruebas de persistencia de la espuma (para asegurar la capacidad de pulverización de la suspensión diluida).

Algunas otras propiedades físicas, especialmente el rango de tamaño de partícula y la viscosidad, se excluyen de la especificación por las siguientes razones:

- Rango de tamaño de partículas: No existe un método simple internacionalmente aceptado para determinar el rango de tamaño de partículas de las SC. Además, el rango de tamaño de partículas puede estar descrito en la especificación por medio de otros parámetros fácilmente cuantificables que permiten su determinación. Estos parámetros son: la prueba de tamiz húmedo, la suspensibilidad, la capacidad de vertido o vertibilidad y la dispersibilidad en agua.
- Viscosidad: A pesar de la viscosidad es también una propiedad importante, no puede ser fácilmente determinada por medios sencillos. Como la mayoría de las SC presentan características de flujo no newtonianos, la viscosidad es sólo una parte de una reología mucho más compleja. Los parámetros de capacidad de vertido y de dispersabilidad en agua, incluidos en la especificación describen adecuadamente las propiedades de flujo (reológicas).

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [nombre común de la ISO] SUSPENSIÓN CONCENTRADA

[número CIPAC]/SC (mes y año de publicación)

7.31.1 Descripción

El material deberá consistir de una suspensión de partículas finas de [Nombre común de la ISO] grado técnico, cumpliendo con los requisitos de la especificación FAO/OMS, en forma de (ver Sección 4.2), en una fase acuosa junto con inertes adecuados. Después de una suave agitación el material deberá ser homogéneo (Nota 1) y apto para ser diluido en agua.

7.31.2 Ingrediente activo

7.31.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.31.2.2 **[nombre común de la ISO] contenido** (Nota 2)

El [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g/l a 20 ± 2 °C, Nota 3) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.31.3 Impurezas relevantes

7.31.3.1 **Subproductos de fabricación o almacenamiento** (Nota 4), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] hallado en 7.31.2.2.

7.31.4 Propiedades físicas

7.31.4.1 **Acidez y/o alcalinidad** (MT 191) o **rango de pH** (MT 75.3) (Nota 5), si es requerido

Acidez Máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a

7.31.4.2 **Capacidad de vertido** (MT 148.1)

Máximo "residuo":%.

7.31.4.3 **Espontaneidad de la dispersión** (MT 160) (Nota 6)

Un mínimo de% del [nombre común de la ISO] hallado en 7.31.2.2 deberá quedar en suspensión después de 5 minutos en Agua Estándar CIPAC tipo D a 30 ± 2 °C (Nota 7).

7.31.4.4 **Suspensibilidad** (MT 184) (Nota 6)

Un mínimo de% del [nombre común de la ISO] hallado en 7.31.2.2 deberá quedar en suspensión después de 30 minutos en Agua Estándar CIPAC tipo D a 30 ± 2 °C (Nota 7).

7.31.4.5 **Prueba de Tamizaje en húmedo** (MT 185) (Nota 8)

Máximo:% de la formulación deberá ser retenido en un tamiz de μm

7.31.4.6 **Persistencia de la espuma** (MT 47.3) (Nota 9)

Máximo: ml después de 1 min.

7.31.4.7 **Distribución del tamaño de partícula** (MT 187), si es requerido

...% de partículas deberán estar en el rango ... a ... (Nota 10)

7.31.5 Estabilidad en almacenamiento

7.31.5.1 **Estabilidad a 0 °C** (MT 39.3)

Después de un almacenamiento a 0 ± 2 °C durante 7 días, la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas para:

- suspensibilidad (7.31.4.4),
- prueba de tamiz húmedo (7.31.4.5),

Si es requerido.

7.31.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 11), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 12) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o de almacenamiento (7.31.3.1),
- acidez / alcalinidad / rango de pH (7.31.4.1),
- capacidad de vertido (7.31.4.2),
- espontaneidad de la dispersión (7.31.4.3),
- suspensibilidad (7.31.4.4),
- prueba de tamizado húmedo (7.31.4.5),

Si es requerido.

-
- Nota 1 Antes de realizar el muestreo para verificar la calidad de la formulación, inspeccione cuidadosamente el envase comercial. En reposo, las suspensiones concentradas generalmente desarrollan un gradiente de concentración desde la parte superior a la parte inferior del recipiente. Esto puede incluso dar lugar a la aparición de un líquido claro en la parte superior y/o de sedimento en el fondo. Por lo tanto, antes del muestreo, homogeneizar la formulación de acuerdo con las instrucciones dadas por el fabricante o, en caso de no existir tales instrucciones, mediante agitación suave del envase comercial (por ejemplo, invirtiendo el recipiente cerrado en varias ocasiones). Grandes contenedores deben abrirse y se agitó de manera adecuada. Después de este procedimiento, el envase no debe contener una capa pegajosa de materia no dispersa en la parte inferior. Un método adecuado y simple para verificar si una capa pegajosa "torta" no está dispersada es sondear con una varilla de vidrio o un dispositivo similar adaptado al tamaño y la forma del recipiente. Todas las pruebas físicas y químicas deben llevarse a cabo sobre una muestra de tomada después del procedimiento de homogeneización recomendado.
- Nota 2 El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.
- Nota 3 A menos que la homogeneización se lleva a cabo cuidadosamente, es posible que la muestra tome aire. Esto puede conducir a errores en la determinación de la densidad y en el cálculo del contenido de ingrediente activo (en g/l) si se utilizan métodos distintos de OECD 109 o MT 3.3. Si el comprador requiriera g/kg, así como g/l a 20 °C entonces, en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.
- Nota 4 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.
- Nota 5 El método a utilizarse deberá ser declarado. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
- Nota 6 El análisis químico es el único método totalmente confiable para medir la masa de ingrediente activo que permanece en suspensión. Sin embargo, se pueden utilizar como práctica de rutina métodos más sencillos tales como la determinación gravimétrica y por extracción con solventes, siempre y cuando estos métodos hayan demostrado brindar resultados iguales a los del análisis químico. En caso de controversia, el análisis químico deberá ser el "método de arbitraje".
- Nota 7 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos.
- Nota 8 Esta prueba detecta partículas gruesas (p. ej., las causadas por formación de cristales), aglomerados (formación de costras) o materiales extraños que pudieran bloquear las boquillas o filtros del tanque de la pulverizadora.

7.31 Suspensiones concentradas (SC), continuación

- Nota 9 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá corresponder a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor. La prueba se llevará a cabo en agua estándar CIPAC tipo D.
- Nota 10 Los porcentajes pueden especificarse en uno o más rangos, según corresponda al producto. La difracción láser no es siempre conveniente para medir la distribución del tamaño de partícula de las formulaciones líquidas. Esto debe ser evaluado por la prueba de tamiz húmedo (MT 185) y suspensibilidad (MT 184) o la estabilidad de dispersión (MT 180).
- Nota 11 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 12 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.32 Suspensiones Concentradas Para El Tratamiento De Semillas (FS) (Concentrados fluidos para el tratamiento de semillas)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

Las normas para las formulaciones de tratamiento de semillas no se aplican a las formulaciones destinadas como capa de revestimiento y granulación de las semillas. Ellos incluyen cláusulas especiales, relacionadas a su patrón de uso, aunque algunos de los métodos de ensayo correspondientes aún no están desarrollados. La influencia del tratamiento sobre la germinación es de gran importancia, pero no es el objeto de una cláusula de la especificación porque ningún método de ensayo es aplicable a todo tipo de semillas. Para evitar los efectos adversos, los usuarios deben aplicar la formulación estrictamente acorde a las recomendaciones del fabricante y no deben tratar semillas para las que no se conoce el efecto sobre la germinación. Las semillas tratadas se deben almacenar en un recipiente adecuado y deben protegerse de la temperatura y la humedad excesiva.

..... [nombre común de la ISO] SUSPENSIÓN CONCENTRADAPARA EL TRATAMIENTO DE SEMILLAS (Nota 1)

[número CIPAC]/FS (mes y año de publicación)

7.32.1 Descripción

El material deberá consistir de una suspensión de partículas finas de [Nombre común de la ISO] grado técnico, que cumpla con los requisitos de la especificación FAO, en forma de (ver Sección 4.2), en una fase acuosa junto con una formulación adecuada, incluyendo materia colorante (Nota 1). Después de mezclar o agitar suavemente, el material deberá quedar homogéneo (Nota 2) y apto para ser diluido con agua si es necesario.

7.32.2 Ingrediente activo

7.32.2.1 Pruebas de identidad (Nota 3)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.32.2.2 [nombre común de la ISO] contenido (Nota 3)

El [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g/l a 20 ± 2 °C, Nota 4) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.32.3 Impurezas relevantes

7.32.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 5), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] hallado en 7.32.2.2.

7.32.4 Propiedades físicas

7.32.4.1 Acidez y/o alcalinidad (MT 191) o rango de pH (MT 75.3) (Nota 6), si es requerido

Acidez Máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a

7.32.4.2 Capacidad de vertido (MT 148.1)

Máximo "residuo":%.

7.32.4.3 Prueba de tamizaje en húmedo (MT 185) (Nota 7)

Máximo:% de la formulación deberá ser retenido en un tamiz de μm

7.32.4.4 Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 8) si es requerido

Máximo: ml después de 1 min.

7.32.4.5 Suspensibilidad (MT 184) (Nota 9), si es requerido.

Un mínimo de% del [nombre común de la ISO] hallado en 7.32.2.2 deberá quedar en suspensión después de 30 minutos en Agua Estándar CIPAC tipo D a $30 \pm 2^\circ\text{C}$ (Nota 10).

7.32.4.6 Distribución del tamaño de partícula (MT 187), si es requerido

...% de partículas deberán estar en el rango ... a ... (Nota 11)

7.32.4.7 Adhesión a las semillas (MT 194)

El fabricante deberá declarar para un tipo representativo del material de propagación de semilla para el cual la formulación de tratamiento de semilla es recomendada, el porcentaje mínimo de (nombre común de la ISO) que quedan en las semillas después de la prueba.

7.32.5 Estabilidad de almacenamiento

7.32.5.1 Estabilidad a 0°C (MT 39.3)

Después de un almacenamiento a $0 \pm 2^\circ\text{C}$ durante 7 días, la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas para: la prueba de tamizaje en húmedo (7.32.4.3).

7.32.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a $54 \pm 2^\circ\text{C}$ por 14 días (Nota 12), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 13) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.32.3.1),
- acidez, alcalinidad o rango de pH (7.32.4.1),
- capacidad de vertido (7.32.4.2),
- prueba de tamizado húmedo (7.32.4.3),
- suspensibilidad (7.32.4.5),
- adhesión a las semillas (7.32.4.7),

Si es requerido.

-
- Nota 1 La influencia del tratamiento sobre la germinación es de gran importancia, pero no es el objeto de una cláusula de la especificación porque ningún método de ensayo es aplicable a todo tipo de semillas. Para evitar los efectos adversos, los usuarios deben aplicar la formulación estrictamente acorde a las recomendaciones del fabricante y no deben tratar semillas para las que no se conoce el efecto sobre la germinación. Las semillas tratadas se deben almacenar en un recipiente adecuado y deben protegerse de la temperatura y la humedad excesiva.
- La formulación se espera que contenga un colorante o pigmento que permanentemente coloree la semilla después del tratamiento (se recomienda el rojo) y no puede ser eliminado por lavado con agua. Para especiales propósitos, sin embargo, el colorante/pigmento puede ser añadido en una etapa posterior. En algunos países, puede haber un requisito legal que se utilizará un color específico. El mismo color no debe ser utilizado para desnaturalizar una semilla destinada a alimento de ganado.
- Nota 2 Antes de realizar el muestreo para verificar la calidad de la formulación, inspeccione cuidadosamente el envase comercial. En reposo, las suspensiones concentradas generalmente desarrollan un gradiente de concentración desde la parte superior a la parte inferior del recipiente. Esto puede incluso dar lugar a la aparición de un líquido claro en la parte superior y/o de sedimento en el fondo. Por lo tanto, antes del muestreo, homogeneizar la formulación de acuerdo con las instrucciones dadas por el fabricante o, en caso de no existir tales instrucciones, mediante agitación suave del envase comercial (por ejemplo, invirtiendo el recipiente cerrado en varias ocasiones). Grandes contenedores deben abrirse y se agitó de manera adecuada. Después de este procedimiento, el envase no debe contener una capa pegajosa de materia no dispersa en la parte inferior. Un método adecuado y simple para verificar si una capa pegajosa "torta" no está dispersada es sondear con una varilla de vidrio o un dispositivo similar adaptado al tamaño y la forma del recipiente. Todas las pruebas físicas y químicas deben llevarse a cabo sobre una muestra tomada después del procedimiento de homogeneización recomendado.
- Nota 3 El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.
- Nota 4 A menos que la homogeneización se lleva a cabo cuidadosamente, es posible que la muestra tome aire. Esto puede conducir a errores en la determinación de la densidad y en el cálculo del contenido de ingrediente activo (en g/l) si se utilizan métodos distintos de OECD 109 o MT 3.3. Si el comprador requiriera g/kg, así como g/l a 20 °C entonces, en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.
- Nota 5 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.
- Nota 6 El método a utilizarse deberá ser declarado. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
- Nota 7 Esta prueba detecta partículas gruesas (por ejemplo, causada por la formación de cristales) o materiales extraños que pudieran bloquear las boquillas y filtros del equipo de aplicación.
- Nota 8 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá corresponder a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor, siempre y cuando esté dentro del alcance del método. La prueba se llevará a cabo en agua estándar CIPAC tipo D.
- Nota 9 La suspensibilidad no es aplicable para formulaciones FS que se utilizan sin dilución y la cláusula puede ser removida. En el MT 184, el análisis químico es el único método totalmente

confiable para medir la masa de ingrediente activo que permanece en suspensión. Sin embargo, los métodos más simples como el gravimétrico y la determinación de extracción con solventes pueden ser usados siempre y cuando estos métodos hayan demostrado brindar resultados iguales a los del ensayo químico. En caso de controversia, el método químico será el método de referencia.

Nota 10 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos.

Nota 11 Los porcentajes pueden especificarse en uno o más rangos, según corresponda al producto. La difracción láser no siempre es adecuada para medir la distribución del tamaño de partícula de las formulaciones líquidas. Esto debe ser evaluado por 4.5.31 Prueba del tamizado húmedo y 4.5.43 Suspensibilidad o 4.5.44 Estabilidad de la dispersión.

Nota 12 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 13 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.33 Suspensiones Encapsuladas (CS)

Introducción

Se denomina como SC a una suspensión estable de ingrediente(s) activo(s) en una fase acuosa continua, destinada a ser diluida en agua antes de usar.

Los parámetros que mejor describen las características de rendimiento son los siguientes:

- Ingrediente activo, medido y expresado como “total”, “libre” y “dosis liberada” (se requiere el “total” en todos los casos, “libre” y “dosis liberada” dependiendo del destino de la aplicación).
- Prueba de vertido (para asegurar que la CS puede ser vertida desde su envase).
- Pruebas de dispersibilidad del agua, suspensibilidad, re-suspensibilidad, tamizado en húmedo y persistencia de la espuma (para asegurar la pulverización de la suspensión diluida).
- Estabilidad de congelamiento/descongelamiento. El congelamiento de una formulación microencapsulada puede producir fallas en las cápsulas debido a cristalización u otros mecanismos, provocando que las propiedades de la formulación puedan ser drásticamente modificadas, incluyendo la liberación del ingrediente activo hacia el medio acuoso.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [nombre común de la ISO] SUSPENSION ACUOSA ENCAPSULADA

[número CIPAC]/CS (mes y año de publicación)

7.33.1 Descripción

El material deberá consistir de una suspensión de microcápsulas que contienen [Nombre común de la ISO] grado técnico, cumpliendo con los requisitos de la especificación FAO/ OMS, en forma de (ver Sección 4.2), en una fase acuosa, junto con inertes adecuados. Después de la agitación, el material deberá quedar homogéneo (Nota 1) y apto para ser diluido en agua.

7.33.2 Ingrediente activo

7.33.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.33.2.2 [nombre común de la ISO] contenido

7.33.2.2.1 Contenido Total (Nota 2)

El [nombre común ISO] deberá ser declarado (g/kg o g/La 20 ±2 °C, Nota 3) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido

no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2

7.33.2.2.2 Contenido libre (no encapsulado) (Notas 2 y 4), si es requerido

El contenido libre [Nombre común de la ISO] promedio medido no podrá exceder el% del contenido total determinado.

7.33.2.2.3 Velocidad de liberación (Nota 4) (para formulaciones de liberación lenta controlada), si es requerido

La velocidad de liberación medida deberá cumplir con los siguientes criterios:

7.33.3 Impurezas relevantes

7.33.3.1 Subproductos de manufactura o almacenamiento (Nota 5), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] hallado en 7.33.2.2.1.

7.33.4 Propiedades físicas

7.33.4.1 Acidez y/o alcalinidad (MT 191) o **rango de pH** (MT 75.3) (Nota 6), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a

7.33.4.2 Capacidad de vertido (MT 148.1)

Máximo "residuo":%.

7.33.4.3 Espontaneidad de la dispersión (MT 160) (Nota 7)

Un mínimo de% del [nombre común de la ISO] hallado en 7.33.2.2 deberá quedar en suspensión después de 30 minutos en Agua Estándar CIPAC tipo D a 30 ± 2 °C (Nota 7).

7.33.4.4 Suspensibilidad (MT 184) (Nota 7)

Un mínimo de% del [nombre común de la ISO] hallado en 7.33.2.2.1 deberá quedar en suspensión después de 30 minutos en Agua Estándar CIPAC tipo D a 30 ± 2 °C (Nota 8).

7.33.4.5 Prueba de tamizaje en húmedo (MT 185) (Nota 9)

Máximo:% de la formulación deberá ser retenido en un tamiz de μm

7.33.4.6 Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 10)

Máximo: ml después de 1 min.

7.33.4.7 Distribución del tamaño de partícula (MT 187), si es requerido

...% de partículas deberán estar en el rango ... a ... (Nota 11)

7.33.5 Estabilidad en almacenamiento

7.33.5.1 Estabilidad congelación/descongelación (Nota 12)

Después de someterse a ciclos de congelación / descongelación y después de la homogeneización, la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- acidez/alcalinidad/ rango de pH (7.33.4.1),
- capacidad de vertido (7.33.4.2),
- espontaneidad de la dispersión (7.33.4.3),
- suspensibilidad (7.33.4.4),
- prueba de tamizado en húmedo (7.33.4.5),

Si es requerido.

Se permitirá un aumento en el contenido libre [Nombre común de la ISO], con la concentración máxima después de la prueba correspondiente a% encontrado para el contenido total según 7.33.2.2.1.

7.33.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 13), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 14) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.33.3.1),
- acidez/alcalinidad/rango de pH (7.33.4.1),
- capacidad de vertido (7.33.4.2),
- espontaneidad de la dispersión (7.33.4.3),
- suspensibilidad (7.33.4.4),
- prueba de tamizado húmedo (7.33.4.5),

Si es requerido

Se permitirá un aumento en el contenido libre [Nombre común de la ISO], con la concentración máxima después de la prueba correspondiente a% encontrado para el contenido total según 7.33.2.2.1.

Nota 1 Todas las pruebas físicas y químicas que figuran en esta especificación se realizarán con una muestra tomada después del procedimiento de homogeneización recomendado.

Antes de realizar el muestreo para verificar la calidad de la formulación, inspeccione cuidadosamente el envase comercial. En reposo, las suspensiones concentradas generalmente desarrollan un gradiente de concentración desde la parte superior a la parte inferior del recipiente. Esto puede incluso dar lugar a la aparición de un líquido claro en la parte superior y/o de sedimento en el fondo. Por lo tanto, antes del muestreo, homogeneizar la formulación de acuerdo con las instrucciones dadas por el fabricante o, en caso de no existir tales instrucciones, mediante agitación suave del envase comercial (por ejemplo, invirtiendo el recipiente cerrado en varias ocasiones). Grandes contenedores deben abrirse y se agitó de manera adecuada. Después de este procedimiento, el envase no debe contener una capa pegajosa de materia no dispersa en la parte inferior. Un método adecuado y simple para verificar si una capa pegajosa "torta" no está dispersada es sondear con una varilla de vidrio o un dispositivo similar adaptado al tamaño y la forma del recipiente. Todas las pruebas físicas y químicas deben llevarse a cabo sobre una muestra de laboratorio tomada después del procedimiento de homogeneización recomendado.

- Nota 2 El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.
- Nota 3 A menos que la homogeneización se lleva a cabo cuidadosamente, es posible que la muestra tome aire. Esto puede conducir a errores en la determinación de la densidad y en el cálculo del contenido de ingrediente activo (en g/l) si se utilizan métodos distintos de OECD 109 o MT 3.3. Si el comprador requiriera g/kg, así como g/l a 20 °C entonces, en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.
- Nota 4 Se requiere una cláusula para la velocidad de liberación en CS con liberación lenta o liberación controlada. Además se requiere una cláusula para el ingrediente activo libre sólo cuando está previsto en CS que tienen propiedades de liberación lenta o controlada, o está destinada a mejorar la seguridad del operador. Un método de prueba para la velocidad de liberación CS puede ser específico del producto.
- Nota 5 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.
- Nota 6 El método a utilizarse deberá ser declarado. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
- Nota 7 El análisis químico es el único método totalmente confiable para medir la masa de ingrediente activo que permanece en suspensión. Sin embargo, se pueden utilizar como práctica de rutina métodos más sencillos tales como la determinación gravimétrica y por extracción con solventes, siempre y cuando estos métodos hayan demostrado brindar resultados iguales a los del análisis químico. En caso de controversia, el análisis químico deberá ser el "método de arbitraje".
- Nota 8 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos.
- Nota 9 Esta prueba detecta partículas gruesas (p. ej., las causadas por formación de cristales), aglomerados (formación de costras) o materiales extraños que pudieran bloquear las boquillas o filtros del tanque de la pulverizadora.
- Nota 10 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá corresponder a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor, siempre y cuando esté dentro del alcance del método. La prueba se llevará a cabo en agua estándar CIPAC tipo D.
- Nota 11 Los porcentajes pueden especificarse en uno o más rangos, según corresponda al producto. La difracción láser no siempre es adecuada para medir la distribución del tamaño de partícula de las formulaciones líquidas. Esto debe ser evaluado por 4.5.31 prueba del tamizado húmedo y 4.5.43 suspensibilidad o 4.5.44 estabilidad de la dispersión.
- Nota 12 Después de la elaboración y durante el transporte, usualmente es imposible para el comprador o el vendedor garantizar que la formulación no haya sido expuesta a temperaturas descongelación. Dado que el congelamiento de una suspensión acuosa de encapsulado puede causar cambios no deseables e irreversibles, incluyendo (pero no limitados a) fallas en las cápsulas, causadas por cristalización del ingrediente activo, es una propiedad importante la capacidad de la formulación de soportar satisfactoriamente repetidos ciclos de congelamiento y descongelamiento. A menos que se establezca de otra manera, la prueba de estabilidad bajo congelamiento/descongelamiento deberá someter la formulación a ciclos que van desde temperatura ambiente (por ejemplo, 20 ± 2 °C) hasta -10 ± 2 °C, en ciclos de 18 horas de congelamiento/6 horas de descongelamiento, por un total de 4 ciclos.
- Nota 13 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 14 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.34 Dispersiones En Aceite (OD)

Introducción

Una dispersión en aceite (OD) es una suspensión estable de ingrediente activo (s) en un fluido orgánico, que puede contener otro ingrediente activo disuelto(s), destinado a la dilución con agua antes de su uso.

Las formulaciones OD son sistemas metaestables, como emulsiones de aceite en aguas (EW) y las suspensiones concentradas (SC). Por lo tanto, después del transporte y almacenamiento puede ser necesario para volver a homogeneizar la formulación, ya sea por agitando o mezclando.

Las formulaciones OD, al igual que las SC, no se dispersan tan espontáneamente como formulaciones EC luego de ser diluidas en agua. Por lo tanto, la solución de pulverización tiene que ser agitada con el fin de obtener una dispersión homogénea antes de la aplicación.

Los parámetros que mejor describen las características de rendimiento son:

- capacidad de vertido (para asegurar que el OD puede ser vertido de su envase);
- estabilidad de la dispersión, las pruebas de tamizado húmedo y persistencia de la espuma (para asegurar la capacidad de pulverización y la estabilidad de la suspensión diluida);
- almacenamiento a temperatura elevada (para garantizar la ausencia de crecimiento de los cristales durante el almacenamiento).

También se puede entregar información sobre otras propiedades, como por ejemplo densidad, acidez o alcalinidad y estabilidad a 0 °C, pero estos parámetros normalmente no constituyen parte esencial de la especificación.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [nombre común de la ISO] DISPERSIÓN EN ACEITE

[número CIPAC]/OD (mes y año de publicación)

7.34.1 Descripción

El material deberá consistir de una suspensión estable de partículas finas de [Nombre común de la ISO] grado técnico, cumpliendo con los requisitos de la especificación FAO/OMS, en forma de (ver Sección 4.2), en un fluido no acuoso junto con inertes adecuados. Después de sacudir o mezclar la muestra, el material deberá ser homogéneo (Nota 1).

7.34.2 Ingrediente activo

7.34.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad del activo se mantenga en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.34.2.2 [nombre común de la ISO] contenido (Nota 2)

El contenido de [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g/l a 20 ± 2 °C, Nota 3) y, cuando haya sido determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.34.3 Impurezas relevantes**7.34.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 4), si es requerido**

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] hallado en 7.34.2.2.

7.34.4 Propiedades físicas**7.34.4.1 Acidez y/o alcalinidad (MT 191) o rango de pH (MT 75.3) (Nota 5), si es requerido**

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a

7.34.4.2 Capacidad de vertido (MT 148.1)

Máximo "residuo": %.

7.34.4.3 Estabilidad de la dispersión (MT 180)

La formulación, al ser diluida (Notas 6 y 7) con agua Estándar CIPAC tipo A y D, deberá cumplir con lo siguiente:

Tiempo después de permitir que la dispersión esté en reposo	Límites de estabilidad
0 h	Dispersión inicial completa
0.5 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml "sedimento", máximo: ml
24 h	Re-dispersión completa
24.5 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml "sedimento", máximo: ml

7.34.4.4 Prueba de tamizaje en húmedo (MT 185) (Nota 8)

Máximo:% de la formulación deberá ser retenido en un tamiz de μm

7.34.4.5 Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 9)

Máximo: ml después de 1 min.

7.34.4.6 **Distribución del tamaño de partícula** (MT 187), si es requerido
...% de partículas deberán estar en el rango ... a ... (Nota 10)

7.34.5 Estabilidad en almacenamiento**7.34.5.1 Estabilidad a 0 °C (MT 39.3)**

Después de un almacenamiento a 0 ± 2 °C durante 7 días, la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- estabilidad de la dispersión (7.34.4.3),
- prueba de tamiz húmedo (7.34.4.4),

Si es requerido.

7.34.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 11), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 12) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de estabilidad y almacenamiento (7.34.3.1),
- acidez, alcalinidad, rango de pH (7.34.4.1),
- capacidad de vertido (7.34.4.2),
- estabilidad de la dispersión (7.34.4.3),
- prueba de tamizado húmedo (7.34.4.4),

Si es requerido.

-
- Nota 1** Antes de realizar el muestreo para verificar la calidad de la formulación, debe inspeccionarse cuidadosamente el envase comercial. Durante el reposo, la suspensión concentrada en base de aceite (OD) usualmente desarrolla un gradiente de concentración desde la superficie a la base del envase. Esto puede llegar a causar la aparición de un líquido claro en la parte superior o de sedimento en el fondo. Por lo tanto, antes del muestreo, la formulación deberá homogeneizarse de acuerdo con las instrucciones brindadas por el fabricante o, de no existir tales instrucciones, por medio de un agitado suave del envase comercial (por ejemplo, invirtiendo varias veces el envase cerrado). Los envases grandes deberán ser abiertos y el contenido adecuadamente agitado. Después de este procedimiento, el envase no debe contener una capa pegajosa de materia no disperso en la base. Un método simple y adecuado de comprobar una capa pegajosa no dispersa ("torta") es probando con una varilla de vidrio u otro elemento similar adaptado al tamaño y forma del contenedor. Todas las pruebas físicas y químicas deben ser realizadas con una muestra tomada después del procedimiento de homogenización recomendado.
- Nota 2** El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.
- Nota 3** A menos que la homogeneización se lleva a cabo cuidadosamente, es posible que la muestra tome aire. Esto puede conducir a errores en la determinación de la densidad, y en el cálculo del contenido de ingrediente activo (en g/l), si se utilizan métodos distintos de la OCDE 109. Si el comprador requiriera g/kg, así como g/l a 20 ± 2 °C entonces, en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.
- Nota 4** Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.
- Nota 5** El método a utilizarse deberá ser declarado. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
- Nota 6** A menos que se especifique otra temperatura.
- Nota 7** La formulación debe ser probado en el 2% de dilución o, en su defecto, a las dosis de uso máximas y mínimas recomendadas por el proveedor. Siempre que esté dentro del alcance del método.
- Nota 8** Esta prueba detecta partículas gruesas (p. ej., las causadas por formación de cristales), aglomerados (formación de costras) o materiales extraños que pudieran bloquear las boquillas o filtros del tanque de la pulverizadora.

- Nota 9 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá corresponder a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor, siempre y cuando esté dentro del alcance del método. La prueba se llevará a cabo en agua estándar CIPAC tipo D.
- Nota 10 Los porcentajes pueden especificarse en uno o más rangos, según corresponda al producto. La difracción láser no siempre es adecuada para medir la distribución del tamaño de partícula de las formulaciones líquidas. Esto debe ser evaluado por 4.5.31 Prueba del tamizado húmedo y 4.5.43 Suspensibilidad o 4.5.44 Estabilidad de la dispersión.
- Nota 11 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 12 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.41 SUSPO-EMULSIONES (SE)

Introducción

Una suspo-emulsión es una mezcla de ingredientes activos insolubles en agua dispersados en una solución acuosa, donde uno (o más) de los ingredientes activos es en forma de suspensión y uno (o más) de los ingredientes activos es en forma de emulsión. La formulación está destinada para la dilución en agua antes de la aplicación por pulverización. Las mezclas de ingredientes activos se utilizan a menudo para proporcionar un espectro más amplio de control de plagas. La formulación de los ingredientes activos juntos elimina la necesidad de mezclar en el tanque (que puede conducir a incompatibilidades). Al igual que otras formulaciones líquidas acuosas, las suspoemulsiones son fáciles de manejar y medir, libre de polvo, no inflamable y ofrecen una buena miscibilidad con agua.

Las suspo-emulsiones no son estables indefinidamente y por lo tanto es necesario asegurarse de que después del transporte y el almacenamiento, la formulación sigue siendo adecuada para su uso. La cuantificación de los siguientes parámetros, especialmente después de las pruebas de estabilidad a alta y baja temperatura, cumplen con este propósito.

- ensayos de identidad del ingrediente activo y determinación del contenido de ingrediente activo (relacionados con la eficacia biológica);
- impurezas;
- prueba de capacidad de vertido (para asegurar que la SE pueda ser vertida de su envase);
- estabilidad de la dispersión y pruebas de tamizado húmedo (para asegurar la capacidad de pulverización de la suspoemulsión diluida).

También se puede entregar información sobre otras propiedades, como por ejemplo densidad (si es relevante), pero estos parámetros normalmente no constituyen parte esencial de la especificación.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [nombre común de la ISO] SUSPO-EMULSIÓN

[número CIPAC]/SE (mes y año de publicación)

7.41.1 Descripción

El material deberá consistir de una suspensión de finas partículas de[Nombre común de la ISO] grado técnico que cumplan los requisitos de la especificación de la FAO/OMS, en forma de (ver Sección 4.2), junto con una emulsión de finas gotitas de [Nombre común de la ISO] grado técnico que cumplan los requisitos de la especificación de la FAO/OMS, en forma de (ver Sección 4.2), en una fase acuosa junto con inertes adecuados. Después de agitación suave el material deberá quedar homogéneo (Nota 1) y ser apto para ser diluido en agua.

7.41.2 Ingredientes activos

7.41.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

Los ingredientes activos deberán cumplir con pruebas de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.41.2.2 y **contenido de [nombres comunes de la ISO]** (Nota 2)

El contenido de y [nombres comunes de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g/l a 20 ± 2 °C, Nota 3) y, cuando se haya determinado, los contenidos promedio medidos no deberán diferir de las declaradas por más que las tolerancias apropiadas, dadas en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.41.3 Impurezas relevantes

7.41.3.1 **Subproductos de fabricación o almacenamiento** (Nota 4), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] hallado en 7.41.2.2.

7.41.4 Propiedades físicas

7.41.4.1 **Acidez y/o alcalinidad** (MT 191) o **rango de pH** (MT 75.3) (Nota 5), si es requerido

Acidez máxima: g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: a

7.41.4.2 **Capacidad de vertido** (MT 148.1)

Máximo "residuo":%.

7.41.4.3 **Estabilidad de la dispersión** (MT 180) (Nota 6)

La formulación, al ser diluida con agua Estándar CIPAC tipo A y D, deberá cumplir con lo siguiente:

Tiempo después de permitir que la dispersión esté en reposo	Límites de estabilidad
0 h	Dispersión inicial completa
0.5 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml sedimento, máximo: ml
24 h	Re-dispersión completa
24.5 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml sedimento, máximo: ml

7.41.4.4 Prueba de tamizado húmedo (MT 185)

Máximo: % de la formulación deberán retenerse en un tamiz μm , en las diluciones especificadas

7.41.4.5 Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 7)

Máximoml después de 1 min.

7.41.5 Estabilidad en almacenamiento

7.41.5.1 Estabilidad a 0 °C (MT 39.3)

Después de un almacenamiento a 0 ± 2 °C durante 7 días, la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- estabilidad de la dispersión (7.41.4.3),
- prueba de tamizaje húmedo (7.41.4.4),

Si es requerido.

7.41.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 9), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 9) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.41.3.1),
- acidez/alcalinidad/rango de pH (7.41.4.1),
- capacidad de vertido (7.41.4.2),
- estabilidad de la dispersión (7.41.4.3),
- prueba de tamizado húmedo (7.41.4.4),

Si es requerido.

Nota 1 Antes de realizar el muestreo para verificar la calidad de la formulación, inspeccione cuidadosamente el envase comercial. Durante el reposo, las suspo-emulsiones generalmente desarrollan un gradiente de concentración que puede resultar en la aparición de una capa transparente en la parte superior o la parte inferior del recipiente. Una capa de sedimento también puede formar en la parte inferior del recipiente, que puede ser detectada por sondeo con una varilla de vidrio. Antes de muestreo, homogeneizar la formulación de acuerdo con las instrucciones dadas por el fabricante o, en ausencia de tales instrucciones, por agitación suave del envase comercial (por ejemplo, invirtiendo el recipiente cerrado en varias ocasiones). Después de este procedimiento, el envase no debe contener una capa pegajosa de materia no dispersa en la parte inferior (de la suspoemulsión ha floculada puede que no sea posible volver a dispersar a esta capa pegajosa). Todas las pruebas físicas y químicas deben llevarse a cabo sobre una muestra tomada después del procedimiento de homogeneización recomendado.

Nota 2 El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.

Nota 3 A menos que la homogeneización se lleva a cabo cuidadosamente, es posible que la muestra tome aire. Esto puede conducir a errores en la determinación del contenido de ingrediente activo en g/l. Es preferible, por lo tanto, determinar el contenido en g/kg y, si es necesario, determinar la densidad, para calcular el contenido de ingrediente activo en g/l.

Nota 4 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.

- Nota 5 El método a utilizarse deberá ser declarado. Si hubiera varios métodos disponibles, se seleccionará un método de arbitraje.
- Nota 6 Esta prueba normalmente se lleva a cabo antes y después de la estabilidad en frío (7.41.5.1) y la prueba de temperatura elevada (7.41.5.2), respectivamente. La prueba debe llevarse a cabo a las dosis de uso más altas y las más bajas recomendadas.
- Nota 7 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá corresponder a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor. La prueba se llevará a cabo en agua estándar CIPAC tipo D.
- Nota 8 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 9 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento puede ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.42 FORMULACIONES MIXTAS DE CS Y SC (ZC)

Introducción

ZC es una formulación mixta de CS y SC y es una suspensión estable de microcápsulas y partículas sólidas finas, cada uno de los cuales contiene uno o más ingredientes activos. La formulación está destinada para la dilución en agua antes de la aplicación por pulverización. La formulación conjunta de ingredientes activos descarta la necesidad de mezclar en el tanque, lo que puede conducir a la incompatibilidad, y facilita el control de una gama más amplia de plagas con menos aplicaciones. Al igual que otras formulaciones líquidas acuosas, las formulaciones ZC son fáciles de manejar y medir, libre de polvo, no inflamable y ofrecen buena miscibilidad con agua.

Uno o más de los ingredientes activos es encapsulado para diversos fines, tales como para aumentar la actividad biológica residual, o para reducir la toxicidad aguda, o para obtener una formulación a base de agua física o químicamente estable. El propósito determina si el ingrediente activo "libre" y la "velocidad de liberación" son propiedades relevantes de un producto específico.

Las formulaciones mixtas de CS y SC no son estables indefinidamente y es necesario para asegurar que, tras el transporte y el almacenamiento, la formulación sigue siendo adecuada para su uso. La cuantificación de los siguientes parámetros, especialmente después de las pruebas de estabilidad a alta y baja temperatura, cumple este propósito.

- Ingrediente activo determinado y expresado como "total", "libre" y "velocidad de liberación", si es requerido.
- Capacidad de vertido.
- La espontaneidad de la dispersión y pruebas de tamizaje húmedo (para asegurar la capacidad de pulverización de la ZC diluida).

También se puede entregar información sobre otras propiedades, como por ejemplo densidad (si es relevante), pero estos parámetros normalmente no constituyen parte esencial de la especificación.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

[nombre común de la ISO] FORMULACIÓN MIXTA DE CS Y SC

[números CIPAC]/ZC (mes y año de publicación)

7.42.1 Descripción

El material deberá consistir de una suspensión de partículas finas ... [Nombre común de la ISO] grado técnico que cumplan los requisitos de las especificaciones FAO/OMS [... / TC (fecha)], en la forma de [derivado, en su caso], combinada con una suspensión de microcápsulas... [Nombre común de la ISO] grado técnico que cumplan los requisitos de la especificación FAO/OMS [... / TC (fecha)], en la forma de [derivado, en su caso], en una fase acuosa, junto con adecuados formulantes. Después de agitación suave el material deberá ser homogéneo (Nota 1) y deben ser adecuados para la dilución en agua.

7.42.2 Ingredientes Activos**7.42.2.1 Ensayos de identidad** (Nota 2)

Cada ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.42.2.2 Contenidos de [nombres comunes de la ISO]**7.42.2.2.1 Contenido total [nombre común de la ISO]** (Notas 2 y 3)

El ... [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g/l a 20 ± 2 °C, Nota 4) y, cuando se haya determinado el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada, dadas en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.42.2.2.2 Contenido no encapsulado, libre [nombres comunes ISO] (Notas 2 y 3), si es requerido

El contenido libre ...[nombre común de la ISO] promedio medido no excederá% del contenido total determinado.

7.42.2.2.3 Velocidad de liberación [nombre común de la ISO] (Notas 2 y 3), si es requerido

El ...[nombre común de la ISO], la velocidad de liberación medida deberá cumplir con los siguientes requisitos:....

7.42.3 Impurezas relevantes**7.42.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento** (Notas 3 y 5), si es requerido

Máximo: ... % del contenido total [nombre común de la ISO] medido.

7.42.4 Propiedades físicas**7.42.4.1 Acidez y/o Alcalinidad** (MT 191) **o rango de pH** (MT 75.3), si es requerido

Acidez máxima...g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: ...g/kg calculado como NaOH.

Rango de pH: ...a...

7.42.4.2 Distribución de tamaño de partícula (MT 187), si es requerido

..% De partículas deberán estar en el rango ... a ... (Nota 6)

7.42.4.3 Capacidad de vertido (MT 148.1)

Máximo "residuo":%

7.42.4.4 Espontaneidad de la dispersión (MT 160) (Notas 7 y 8)

Un mínimo de ...% del contenido total medido [Nombre común de la ISO] deberá estar en suspensión después de 5 minutos en Agua Estándar CIPAC tipo D a 30 ± 2 °C (Nota 9).

7.42.4.5 Suspensibilidad (MT 184) (Notas 7 y 8)

Un mínimo de ...% del contenido total medido .. [Nombre común de la ISO] deberá estar en suspensión después de 30 minutos en Agua Estándar CIPAC tipo D a 30 ± 2 °C (Nota 9).

7.42.4.6 Prueba de tamizaje húmedo (MT 185) (Nota 10)

Máximo: ... % de la formulación deberá ser retenido en un tamiz de ... μm .

7.42.4.7 Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 11)

Máximo: ... ml después de 1 min.

7.42.5 Estabilidad de almacenamiento

7.42.5.1 Estabilidad de congelación/descongelación (Nota 12)

Después de someterse a ciclos de congelación / descongelación y después de la homogeneización, la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- acidez/alcalinidad/ rango de pH (7.42.4.1),
- capacidad de vertido (7.42.4.3),
- estabilidad de la dispersión (7.42.4.4),
- suspensibilidad (7.42.4.5),
- prueba de tamizado en húmedo (7.42.4.6),

Si es requerido.

Se permitirá un aumento en el contenido libre [Nombre común de la ISO] hallado en (7.44.2.2.2), hasta un máximo de ..% del contenido total determinado hallado en 7.44.2.2.1.

7.42.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 13), el contenido de ingrediente determinado promedio total activo no deberá ser inferior a ...% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 14) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas para:

- velocidad de liberación... [común nombre de la ISO] (7.42.2.2.3),
- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.42.3.1),
- acidez / alcalinidad / rango de pH (7.42.4.1),
- capacidad de vertido (7.42.4.3),
- estabilidad de la dispersión (7.42.4.4),
- suspensibilidad (7.42.4.5),
- prueba de tamizado húmedo (7.42.4.6),

Si es requerido.

Se permitirá un aumento en el contenido libre ... [nombre común de la ISO] hallado en (7.42.2.2.2), hasta un máximo de ..% del contenido total determinado en 7.42.2.2.1

Nota 1 Todas las pruebas físicas y químicas que figuran en esta especificación se realizarán con una muestra tomada después del procedimiento de homogeneización recomendado. Antes de realizar el muestreo para verificar la calidad de la formulación, inspeccione cuidadosamente el envase comercial. Al reposar la formulación mixta de CS y SC generalmente desarrollar un gradiente de concentración desde la parte superior a la parte inferior del recipiente. Esto

puede resultar en la aparición de un líquido claro en la parte superior y / o sedimento en el fondo. Por lo tanto, antes del muestreo, la formulación deberá ser homogeneizada de acuerdo con las instrucciones dadas por el fabricante o, en ausencia de tales instrucciones, por agitación suave del envase comercial (por ejemplo, invirtiendo el recipiente cerrado en varias ocasiones). Después de este procedimiento, el envase no deberá contener una capa pegajosa de materia no dispersa en la parte inferior (si el ZC ha floculado puede que no sea posible volver a dispersar a esta capa pegajosa). Un método adecuado y simple para verificar si una capa pegajosa "torta" no está dispersada es sondear con una varilla de vidrio o un dispositivo similar adaptado al tamaño y la forma del recipiente.

Nota 2 El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.

Nota 3 Tolerancias separadas para el contenido total se deben proporcionar para cada principio activo, si sus concentraciones no están dentro de un mismo rango, como se define en la Sección 4.3.2. Se deberán disponer de cláusulas para cada impureza relevante.

Se requieren las cláusulas de contenido de ingrediente activo libre y la velocidad de liberación del ingrediente activo sólo para el ingrediente activo encapsulado(s) y sólo si es apropiado a las propiedades previstas para las cápsulas. Una cláusula para controlar la velocidad de liberación se requiere generalmente para cápsulas destinados a poseer propiedades de liberación lenta o controlada. Una cláusula para controlar el ingrediente activo libre por lo general se requiere cuando la encapsulación está destinada a controlar la liberación o la estabilidad del ingrediente activo, o para disminuir el riesgo a los usuarios de la exposición accidental a la sustancia activa. Si es encapsulado más de un ingrediente activo, los límites deben ser proporcionados para cada uno. Los métodos para la determinación de la proporción de ingrediente activo libre y su liberación pueden ser específica del producto.

Nota 4 A menos que la homogeneización se lleve a cabo cuidadosamente, es posible que la muestra tome aire. Esto puede conducir a errores en la determinación de la densidad, y en el cálculo del contenido de ingrediente activo (en g/l), si se utilizan métodos distintos de OECD 109 o MT 3.3. Si el comprador requiriera g/kg, así como g/l a 20 ± 2 °C entonces, en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.

Nota 5 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.

Nota 6 Los porcentajes pueden especificarse en uno o más rangos, según corresponda al producto. La difracción láser no siempre es adecuada para medir la distribución del tamaño de partícula de las formulaciones líquidas. Esto debe ser evaluado por 4.5.31 Prueba del tamizado húmedo y 4.5.43 Suspensibilidad o 4.5.44 Estabilidad de la dispersión.

Nota 7 El análisis químico es el único método totalmente confiable para medir la masa de ingrediente activo que permanece en suspensión. Sin embargo, se pueden utilizar como práctica de rutina métodos más sencillos tales como la determinación gravimétrica y por extracción con solventes, siempre y cuando estos métodos hayan demostrado brindar resultados iguales a los del análisis químico. En caso de controversia, el análisis químico deberá ser el "método de arbitraje".

Nota 8 Límites para la espontaneidad de la dispersión y la suspensibilidad deben ser proporcionados para cada principio activo.

Nota 9 A menos que se especifique otra temperatura.

Nota 10 Esta prueba detecta partículas gruesas (por ejemplo, cápsulas de gran tamaño, cristales) o aglomerados (de cápsulas o la formación de costras), o materiales extraños que pudieran bloquear las boquillas o filtros del tanque de pulverización.

Nota 11 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá corresponder a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor. La prueba se llevará a cabo en agua estándar CIPAC tipo D.

Nota 12 Después de la elaboración y durante el transporte, usualmente es imposible para el comprador o el vendedor garantizar que la formulación no haya sido expuesta a temperaturas de congelación. Dado que el congelamiento de una formulación ZC puede causar cambios no deseables e irreversibles, incluyendo (pero no limitados a) fallas en las

cápsulas, causadas por cristalización del ingrediente activo, es una propiedad importante la capacidad de la formulación de soportar satisfactoriamente repetidos ciclos de congelamiento y descongelamiento. A menos que se establezca de otra manera, la prueba de estabilidad bajo congelamiento/descongelamiento deberá someter la formulación a ciclos que van desde temperatura ambiente (por ejemplo, 20 ± 2 °C) hasta -10 ± 2 °C, en ciclos de 18 horas de congelamiento/6 horas de descongelamiento, por un total de 4 ciclos.

Nota 13 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 14 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.43 FORMULACIONES MIXTAS DE CS Y EW (ZW)

Introducción

ZW es una formulación mixta de CS y EW y es una dispersión acuosa estable de las microcápsulas y las gotitas de emulsión, cada uno de los cuales contiene uno o más ingredientes activos. La formulación está destinada para la dilución en agua antes de la aplicación por pulverización. La formulación conjunta de los ingredientes activos descarta la necesidad de mezclar en el tanque, que puede conducir a la incompatibilidad, y facilita el control de una gama más amplia de plagas con menos aplicaciones. Al igual que otras formulaciones líquidas acuosas, formulaciones ZW son fáciles de manejar y medir, libre de polvo, no inflamable y ofrecen buena miscibilidad con agua.

Uno o más de los ingredientes activos es encapsulado para diversos fines, tales como para aumentar la actividad biológica residual, o para reducir la toxicidad aguda, o para obtener una formulación a base de agua física o químicamente estable. El propósito determina si el ingrediente activo "libre" y la "velocidad de liberación" son propiedades relevantes de un producto específico.

Formulaciones mixtas de CS y EW no son estables indefinidamente y es necesario para asegurar que, tras el transporte y el almacenamiento, la formulación siga siendo adecuada para su uso. La cuantificación de los siguientes parámetros, especialmente después de las pruebas de estabilidad a alta y baja temperatura, cumple este propósito.

- Ingrediente activo determinado y expresado como "total", "libre" y "velocidad de liberación", si es requerido.
- Capacidad de vertido.
- La espontaneidad de la dispersión y pruebas de tamizaje húmedo (para asegurar la capacidad de pulverización de la ZC diluida).

También se puede entregar información sobre otras propiedades, como por ejemplo densidad (si es relevante), pero estos parámetros normalmente no constituyen parte esencial de la especificación.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

[nombre común de la ISO] FORMULACIÓN MIXTA DE CS Y EW

[números CIPAC]/ZW (mes y año de publicación)

7.43.1 Descripción

El material deberá consistir de una suspensión de partículas finas ... [Nombre común de la ISO] grado técnico que cumplan los requisitos de las especificaciones FAO/OMS [... / TC (fecha)], en la forma de [derivado, en su caso], combinada con una suspensión de microcápsulas... [Nombre común de la ISO] grado técnico que cumplan los requisitos de la especificación FAO/OMS [... / TC (fecha)], en la forma de [derivado, en su caso], en una fase acuosa, junto con adecuados formulantes. Después de agitación suave el material deberá ser homogéneo (Nota 1) y deben ser adecuados para la dilución en agua.

7.43.2 Ingredientes activos**7.43.2.1 Ensayos de identidad** (Nota 2)

Cada ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.43.2.2 Contenido [nombres comunes de la ISO]**7.43.2.2.1 Contenido total** (Notas 2 y 3)

El ... [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g/l a 20 ± 2 °C, Nota 4) y, cuando se haya determinado el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada, dadas en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.43.2.2.2 Contenido no encapsulado, libre [nombres comunes ISO] (Notas 2 y 3), si es requerido

El contenido libre ...[nombre común de la ISO] promedio medido no excederá% del contenido total determinado.

7.43.2.2.3 Velocidad de liberación (Notas 2 y 3), si es requerido

El ...[nombre común de la ISO], la velocidad de liberación medida deberá cumplir con los siguientes requisitos:.....

7.43.3 Impureza relevantes**7.43.3.1 Subproductos de manufactura o almacenamiento** (Notas 3 y 5), si es requerido

Máximo: ... % del contenido total [nombre común ISO] medido.

7.43.4 Propiedades físicas**7.43.4.1 Acidez y/o alcalinidad** (MT 191) **o rango de pH** (MT 75.3), si es requerido

Acidez máxima...g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: ...g/kg calculado como NaOH .

Rango de pH: ...a...

7.43.4.2 Distribución de tamaño de partícula (MT 187), si es requerido

..% de partículas deberán estar en el rango ... a ... (Nota 6)

7.43.4.3 Capacidad de vertido (MT 148.1)

Máximo "residuo":%

7.43.4.4 Estabilidad de la dispersión (MT 180) (Nota 7)

La formulación cuando es diluida a 30 ± 2 °C (Nota 8) con aguas estandarizadas CIPAC tipo A y D, deberá continuar cumpliendo con lo siguiente:

Tiempo después de que la dispersión permanece en reposo	Limites de estabilidad
0 h	Dispersión inicial completa

0.5 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml sedimento, máximo: ml
24 h	re-dispersión completa
24.5 h	"crema", máximo: ml "aceite libre", máximo: ml sedimento, máximo: ml

7.43.4.5 Prueba de tamizado húmedo (MT 185) (Nota 9)

Máximo: ... g/kg de la formulación deberá ser retenido en un tamiz de ... μm .

7.43.4.6 Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 10)

Máximo ... ml después de 1 min.

7.43.5 Estabilidad en almacenamiento**7.43.5.1 Estabilidad de congelación/descongelación (Nota 11)**

Después de someterse a ciclos de congelación / descongelación y después de la homogeneización, la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- acidez/alcalinidad/ rango de pH (7.43.4.1),
- capacidad de vertido (7.43.4.3),
- estabilidad de la dispersión (7.43.4.4),
- suspensibilidad (7.43.4.5),
- prueba de tamizado en húmedo (7.43.4.6),

Si es requerido.

Se permitirá un aumento en el contenido libre [Nombre común de la ISO] hallado en (7.43.2.2.2), hasta un máximo de ..% del contenido total determinado hallado en 7.43.2.2.1.

7.43.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 12), el contenido de ingrediente determinado promedio total activo no deberá ser inferior a ...% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 13) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas para:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.43.3.1),
- acidez / alcalinidad / rango de pH (7.43.4.1),
- capacidad de vertido (7.43.4.3),
- espontaneidad de la dispersión (7.43.4.4),
- prueba de tamizado húmedo (7.43.4.5),

Si es requerido.

Se permitirá un aumento en el contenido libre ... [nombre común de la ISO] hallado en (7.43.2.2.2), hasta un máximo de ..% del contenido total determinado en 7.43.2.2.1

Nota 1 Todas las pruebas físicas y químicas que figuran en esta especificación se realizarán con una muestra tomada después del procedimiento de homogeneización recomendado. Antes de

realizar el muestreo para verificar la calidad de la formulación, inspeccione cuidadosamente el envase comercial. Al reposar la formulación ZW generalmente desarrolla un gradiente de concentración desde la parte superior a la parte inferior del recipiente. Esto puede resultar en la aparición de un líquido claro en la parte superior y / o sedimento en el fondo. Por lo tanto, antes del muestreo, la formulación deberá ser homogeneizada de acuerdo con las instrucciones dadas por el fabricante o, en ausencia de tales instrucciones, por agitación suave del envase comercial (por ejemplo, invirtiendo el recipiente cerrado en varias ocasiones). Después de este procedimiento, el envase no deberá contener una capa pegajosa de materia no dispersa en la parte inferior (si el ZW ha floculado puede que no sea posible volver a dispersar a esta capa pegajosa). Un método adecuado y simple para verificar si una capa pegajosa "torta" no está dispersada es sondear con una varilla de vidrio o un dispositivo similar adaptado al tamaño y la forma del recipiente.

Nota 2 El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.

Nota 3 Tolerancias separadas para el contenido total se deben proporcionar para cada principio activo, si sus concentraciones no están dentro de un mismo rango, como se define en la Sección 4.3.2. Se deberán disponer de cláusulas para cada impureza relevante.

Se requieren las cláusulas de contenido de ingrediente activo libre y la velocidad de liberación del ingrediente activo sólo para el ingrediente activo encapsulado(s) y sólo si es apropiado a las propiedades previstas para las cápsulas. Una cláusula para controlar la velocidad de liberación se requiere generalmente para cápsulas destinados a poseer propiedades de liberación lenta o controlada. Una cláusula para controlar el ingrediente activo libre por lo general se requiere cuando la encapsulación está destinada a controlar la liberación o la estabilidad del ingrediente activo, o para disminuir el riesgo a los usuarios de la exposición accidental a la sustancia activa. Si es encapsulado más de un ingrediente activo, los límites deben ser proporcionados para cada uno. Los métodos para la determinación de la proporción de ingrediente activo libre y su liberación pueden ser específica del producto.

Nota 4 A menos que la homogeneización se lleve a cabo cuidadosamente, es posible que la muestra tome aire. Esto puede conducir a errores en la determinación de la densidad, y en el cálculo del contenido de ingrediente activo (en g/l), si se utilizan métodos distintos de OECD 109 o MT 3.3. Si el comprador requiriera g/kg, así como g/l a 20 ± 2 °C entonces, en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.

Nota 5 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y debe ser omitido si no hay ninguna. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.

Nota 6 Los porcentajes pueden especificarse en uno o más rangos, según corresponda al producto. La difracción láser no siempre es adecuada para medir la distribución del tamaño de partícula de las formulaciones líquidas. Esto debe ser evaluado por 4.5.31 Prueba del tamizado húmedo y 4.5.43 Suspensibilidad o 4.5.44 Estabilidad de la dispersión.

Nota 7 La prueba normalmente se lleva a cabo después de la prueba de la estabilidad a temperatura elevada. La prueba debe realizarse en una dilución al 2% o, en su defecto, a las dosis más altas y más bajas de uso recomendado.

Nota 8 A menos que se especifique otra temperatura.

Nota 9 Esta prueba detecta partículas gruesas (por ejemplo, cápsulas de gran tamaño, cristales) o aglomerados (de cápsulas o la formación de costras), o materiales extraños que pudieran bloquear las boquillas o filtros del tanque de pulverización.

Nota 10 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá corresponder a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor. La prueba se llevará a cabo en agua estándar CIPAC tipo D.

Nota 11 Después de la elaboración y durante el transporte, usualmente es imposible para el comprador o el vendedor garantizar que la formulación no haya sido expuesta a temperaturas de congelación. Dado que el congelamiento de una formulación ZW puede causar cambios no deseables e irreversibles, incluyendo (pero no limitados a) fallas en las cápsulas, causadas por cristalización del ingrediente activo, es una propiedad importante la capacidad de la formulación de soportar satisfactoriamente repetidos ciclos de

congelamiento y descongelamiento. A menos que se establezca de otra manera, la prueba de estabilidad bajo congelamiento/descongelamiento deberá someter la formulación a ciclos que van desde temperatura ambiente (por ejemplo, 20 ± 2 °C) hasta -10 ± 2 °C, en ciclos de 18 horas de congelamiento/6 horas de descongelamiento, por un total de 4 ciclos.

Nota 12 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 13 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

7.44 FORMULACIONES MIXTAS DE CS Y SE (ZE)

Introducción

ZE es una formulación mixta de CS y SE y es una dispersión acuosa estable de las microcápsulas, partículas finas sólidas y gotitas de la emulsión, cada uno de los cuales contiene uno o más ingredientes activos. La formulación está destinada para la dilución en agua antes de la aplicación por pulverización. La formulación conjunta de los ingredientes activos descarta la necesidad de mezclar en el tanque, que puede conducir a la incompatibilidad, y facilita el control de una gama más amplia de plagas con menos aplicaciones. Al igual que otras formulaciones líquidas acuosas, formulaciones ZE son fáciles de manejar y medir, libre de polvo, no inflamable y ofrecen una buena miscibilidad con agua.

Uno o más de los ingredientes activos es encapsulado para diversos fines, tales como para aumentar la actividad biológica residual, o para reducir la toxicidad aguda, o para obtener una formulación a base de agua física o químicamente estable. El propósito determina si el ingrediente activo "libre" y la "velocidad de liberación" son propiedades relevantes de un producto específico.

Formulaciones mixtas de CS y SE no son estables indefinidamente y es necesario para asegurar que, tras el transporte y el almacenamiento, la formulación sigue siendo adecuada para su uso. La cuantificación de los siguientes parámetros, especialmente después de las pruebas de estabilidad alta y baja temperatura, cumple este propósito.

- Ingrediente activo, determinado y expresado como "total", "libre" y "velocidad de liberación", según se requiera.
- Capacidad de vertido.
- Estabilidad de la dispersión y pruebas tamizaje húmedo (para asegurar la capacidad de pulverización de la formulación ZE diluida).

También se puede entregar información sobre otras propiedades, como por ejemplo densidad (si es relevante), pero estos parámetros normalmente no constituyen parte esencial de la especificación.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

[nombre común de la ISO] FORMULACIÓN MIXTA DE CS Y SE

[números CIPAC]/ZE (mes y año de publicación)

7.44.1 Descripción

El material deberá consistir de una suspensión de partículas finas ... [Nombre común de la ISO] grado técnico que cumplan los requisitos de las especificaciones FAO/OMS [... / TC (fecha)], en la forma de [derivado, en su caso], combinada con una suspensión de microcápsulas... [Nombre común de la ISO] grado técnico que cumplan los requisitos de la especificación FAO/OMS [... / TC (fecha)], en la forma de [derivado, en su caso], en una fase acuosa, junto con adecuadas formulantes. Después de agitación suave el material deberá ser homogéneo (Nota 1) y deben ser adecuados para la dilución en agua.

7.44.2 Ingredientes activos

7.44.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

Cada ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

7.44.2.2 Contenidos [nombres comunes de la ISO]

7.44.2.2.1 Contenido total (Notas 2 y 3)

El ... [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g/l a 20 ± 2 °C, Nota 4) y, cuando se haya determinado el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada, dadas en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

7.44.2.2.2 Contenido no encapsulado, libre [nombres comunes ISO] (Notas 2 y 3), si es requerido

El contenido libre ...[nombre común de la ISO] promedio medido no excederá% del contenido total determinado.

7.44.2.2.3 Velocidad de liberación (Notas 2 y 3), si es requerido

El ...[nombre común de la ISO], la velocidad de liberación medida deberá cumplir con los siguientes requisitos:....

7.44.3 Impurezas relevantes

7.44.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Notas 3 y 5), si es requerido

Máximo: ... % del contenido [nombre común de la ISO] total medido.

7.44.4 Propiedades físicas

7.44.4.1 Acidez y/o alcalinidad (MT 191) o rango de pH (MT 75.3), si es requerido

Acidez máxima...g/kg calculado como H_2SO_4 .

Alcalinidad máxima: ...g/kg calculado como NaOH .

Rango de pH: ...a...

7.44.4.2 Distribución de tamaño de partícula (MT 187), si es requerido

..% de partículas deberán estar en el rango ... a ... (Nota 6)

7.44.4.3 Capacidad de vertido (MT 148.1)

Máximo "residuo":%

7.44.4.4 Estabilidad de la dispersión (MT 180) (Nota 7)

La formulación cuando es diluida con aguas estandarizadas CIPAC tipo A y D, deberá continuar cumpliendo con lo siguiente:

Tiempo después de que la formulación permanece en reposo	Límites de estabilidad
0 h	Dispersión inicial completa
0.5 h	"crema", máximo ... ml "aceite libre", máximo ... ml sedimento, máximo ... ml

24 h	re-dispersión completa
24.5 h	"crema", máximo... ml "aceite libre", máximo ... ml sedimento, máximo ... ml

7.44.4.5 Prueba de tamizaje húmedo (MT 185) (Nota 8)

Máximo: ... % de la formulación deberá ser retenido en un tamiz de ... μm .

7.44.4.6 Persistencia de la espuma (MT 47.3) (Nota 9)

Máximo ... ml después de 1 min.

7.44.5 Estabilidad en almacenamiento**7.44.5.1 Estabilidad de congelación/descongelación (Nota 10)**

Después de someterse a ciclos de congelación / descongelación y después de la homogeneización, la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- acidez/alcalinidad/ rango de pH (7.44.4.1),
- capacidad de vertido (7.44.4.3),
- estabilidad de la dispersión (7.44.4.4),
- prueba de tamizado en húmedo (7.44.4.5),

Si es requerido.

Se permitirá un aumento en el contenido libre [Nombre común de la ISO] hallado en (7.44.2.2.2), hasta un máximo de ..% del contenido total determinado hallado en 7.44.2.2.1.

7.44.5.2 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 11), el contenido total promedio medido de cada ingrediente activo no deberá ser inferior a ...%, en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 12), y la formulación deberá seguir para cumplir con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (7.44.3.1),
- acidez/alcalinidad/rango de pH (7.44.4.1),
- capacidad de vertido (7.44.4.3),
- estabilidad de la dispersión (7.44.4.4),
- prueba de tamizado húmedo (7.44.4.5),

Si es requerido.

Se permitirá un aumento en el contenido libre [Nombre común de la ISO] hallado en (7.44.2.2.2), hasta un máximo de ..% del contenido total determinado hallado en 7.44.2.2.1.

Nota 1 Todas las pruebas físicas y químicas que figuran en esta especificación se realizarán con una muestra tomada después del procedimiento de homogeneización recomendado. Antes de realizar el muestreo para verificar la calidad de la formulación, inspeccione cuidadosamente el envase comercial. Al reposar la formulación ZE generalmente desarrolla un gradiente de concentración desde la parte superior a la parte inferior del recipiente. Esto puede resultar en la aparición de un líquido claro en la parte superior y / o sedimento en el fondo. Por lo tanto, antes del muestreo, la formulación deberá ser homogeneizada de acuerdo con las

instrucciones dadas por el fabricante o, en ausencia de tales instrucciones, por agitación suave del envase comercial (por ejemplo, invirtiendo el recipiente cerrado en varias ocasiones). Después de este procedimiento, el envase no deberá contener una capa pegajosa de materia no dispersa en la parte inferior (si el ZE ha floculado puede que no sea posible volver a dispersar a esta capa pegajosa). Un método adecuado y simple para verificar si una capa pegajosa "torta" no está dispersada es sondear con una varilla de vidrio o un dispositivo similar adaptado al tamaño y la forma del recipiente.

- Nota 2 El método(s) de análisis deberán ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberá presentarse a la FAO/OMS por el proponente.
- Nota 3 Tolerancias separadas para el contenido total se deben proporcionar para cada principio activo, si sus concentraciones no están dentro de un mismo rango, como se define en la Sección 4.3.2. Se deberán disponer de cláusulas para cada impureza relevante.
- Se requieren las cláusulas de contenido de ingrediente activo libre y la velocidad de liberación del ingrediente activo sólo para el ingrediente activo encapsulado(s) y sólo si es apropiado a las propiedades previstas para las cápsulas. Una cláusula para controlar la velocidad de liberación se requiere generalmente para cápsulas destinados a poseer propiedades de liberación lenta o controlada. Una cláusula para controlar el ingrediente activo libre por lo general se requiere cuando la encapsulación está destinada a controlar la liberación o la estabilidad del ingrediente activo, o para disminuir el riesgo a los usuarios de la exposición accidental a la sustancia activa. Si es encapsulado más de un ingrediente activo, los límites deben ser proporcionados para cada uno. Los métodos para la determinación de la proporción de ingrediente activo libre y su liberación pueden ser específica del producto.
- Nota 4 A menos que la homogeneización se lleve a cabo cuidadosamente, es posible que la muestra tome aire. Esto puede conducir a errores en la determinación de la densidad, y en el cálculo del contenido de ingrediente activo (en g/l), si se utilizan métodos distintos de OECD 109 o MT 3.3. Si el comprador requiriera g/kg, así como g/l a 20 ± 2 °C entonces, en caso de controversia, los resultados analíticos deberán ser calculados en g/kg.
- Nota 5 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y debe ser omitido si no hay ninguna. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.
- Nota 6 Los porcentajes pueden especificarse en uno o más rangos, según corresponda al producto. La difracción láser no siempre es adecuada para medir la distribución del tamaño de partícula de las formulaciones líquidas. Esto debe ser evaluado por 4.5.31 Prueba del tamizado húmedo y 4.5.43 Suspensibilidad o 4.5.44 Estabilidad de la dispersión.
- Nota 7 Esta prueba normalmente se lleva a cabo antes y después de la prueba de estabilidad de congelación /descongelación (7.44.5.1) y la prueba de temperatura elevada (7.44.5.2), respectivamente. La prueba debe realizarse en una dilución al 2% o, en su defecto, a las dosis más altas y más bajas de uso recomendado.
- Nota 8 Esta prueba detecta partículas gruesas (por ejemplo, cápsulas de gran tamaño, cristales) o aglomerados (de cápsulas o la formación de costras), o materiales extraños que pudieran bloquear las boquillas o filtros del tanque de pulverización
- Nota 9 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá corresponder a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor.
- Nota 10 Después de la elaboración y durante el transporte, usualmente es imposible para el comprador o el vendedor garantizar que la formulación no haya sido expuesta a temperaturas de congelación. Dado que el congelamiento de una formulación ZE puede causar cambios no deseables e irreversibles, incluyendo (pero no limitados a) fallas en las cápsulas, causadas por cristalización del ingrediente activo, es una propiedad importante la capacidad de la formulación de soportar satisfactoriamente repetidos ciclos de congelamiento y descongelamiento. A menos que se establezca de otra manera, la prueba de estabilidad bajo congelamiento/descongelamiento deberá someter la formulación a ciclos que van desde temperatura ambiente (por ejemplo, 20 ± 2 °C) hasta -10 ± 2 °C, en ciclos de 18 horas de congelamiento/6 horas de descongelamiento, por un total de 4 ciclos.
- Nota 11 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

7.44 formulaciones mixtas de cs y se (ze), continued

Nota 12 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento podrán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

**8. NORMAS PARA PLAGUICIDAS FORMULADOS Y/O PREPARADOS
COMO DISPOSITIVOS**

SISTEMA DE VAPORIZACIÓN TÉCNICA DEL INGREDIENTE ACTIVO

- 8.1 Espirales para mosquitos (MC)
- 8.2 Capilares de vaporización (MV)
- 8.3 Vaporizadores líquidos (LV)

SISTEMAS PARA SOLUCIONES DE FUMIGACION Y OTROS LÍQUIDOS

- 8.11 Dispensadores en aerosol (AE)

BARRERA Y SISTEMA DE LIBERACIÓN CONTROLADA

- 8.21 Mosquiteros tratados con insecticidas de larga duración (LN)
- 8.22 Formulaciones de liberación matricial (MR)
- 8.23 Bolsa de almacenamiento de larga duración (LB)

8.1 Espirales Para Mosquitos (MC)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [nombre común de la ISO] ESPIRALES PARA MOSQUITOS

[CIPAC number]/MC (month & year of publication)

El material, muestreado de cualquier parte de la remesa en conformidad con el procedimiento descrito en la Nota 1 o cualquier otro procedimiento aceptable, debe cumplir con la especificación.

8.1.1 Descripción

El material deberá consistir de ... [Nombre común de la ISO] grado técnico, que cumplan con los requisitos de la Especificación OMS [...], en la forma de (ver Sección 4.2), junto con diluyentes sólidos orgánicos capaces de encender o quemar bien, un sujetador y aditivos tales como sinergistas, colorantes y funguicida, formulado en la forma de espiral. El espiral debe arder sin producir ninguna llama, excepto al comienzo, y debe ser fácilmente extinguido después de prenderse el espiral.

8.1.2 Ingrediente activo

8.1.2.1 Ensayos de identidad (Nota 2)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

8.1.2.2 [nombre común de la ISO] contenido (Nota 2)

El [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando se determina en base a peso seco, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

8.1.3 Impurezas relevantes

8.1.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 3), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] hallado en 8.1.2.2.

8.1.3.2 Agua (CIPAC MT 30.2) (Nota 4), si es requerido

Máximo: ... g/kg.

8.1.4 Propiedades físicas

8.1.4.1 Peso promedio de espirales (Nota 5)

El peso promedio de las espirales deberá ser declarado (en g) y cuando se determina en 20 espirales unitariamente, el peso promedio no podrá diferir del declarado en más de $\pm 10\%$.

8.1.4.2 **Tiempo de combustión** (Nota 6)

El tiempo de combustión promedio, determinado a partir de cinco espirales aisladas, que deben arder continuamente en una atmósfera libre de corrientes de aire, no deberá ser menor que lo declarado.

8.1.4.3 **Resistencia de la espiral** (Nota 7)

Cada espiral de 20 vueltas simples deberá ser capaz de soportar una carga máxima de 120 g sin romperse.

8.1.4.4 **Separación de espirales 'gemelo'** (Nota 8)

El espiral para mosquitos, si está en forma “doble”, debe ser elaborado apropiadamente de modo de facilitar su fácil separación. Cuando 50 espirales dobles se separen, no deben romperse más de tres espirales.

8.1.5 **Estabilidad de almacenamiento**

8.1.5.1 **Estabilidad a temperatura elevada (en empaques de espirales gemelas individuales)**

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 9), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% del contenido promedio medido antes del almacenamiento (cláusula 8.1.2.2) (Nota 10) y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (8.1.3.1),
- tiempo de combustión (8.1.4.2),
- resistencia de la espiral al peso (8.1.4.3),
- la separación de las bobinas 'gemelas' (8.1.4.4).

Nota 1 Muestreo

Requisitos generales

- a) Las muestras deberán almacenarse de modo de que no exista deterioro del material.
- b) El instrumento de muestreo debe estar limpio y seco.
- c) Las muestras deben protegerse de la contaminación.

Muestreo, pruebas y aceptación

- a) En cualquier remesa, todas las cajas de cartón que contienen envases del mismo tipo constituirán un lote.
- b) Las muestras deben ser obtenidas de cada lote y probarse individualmente para establecer si el material cumple con los requisitos especificados.
- c) Cualquier muestra que falle en cumplir con los requisitos de las especificaciones debe designarse como defectuosa. El número de aceptación será el número máximo de muestras defectuosas permitidas en un lote para ser aceptado.

- d) El número de envases a ser escogidos del lote y el número de aceptación será el que muestra la siguiente tabla:

Número total de envases en el lote	Número total de envases a ser muestreados	Número de aceptación
300 o menos	3	0
301 - 1200	6	1
1201 - 2000	13	2
2001 - 7000	21	3
7001 - 15000	29	4
15001 - 24000	48	6
24001 - 41000	84	9
Superior a 41000	126	13

- e) Cada uno de los envases a ser muestreado será escogido desde diferentes cajas de cartón, que serán seleccionados al azar. Para asegurar la aleatorización de la selección, deben usarse tablas de números; si ellas no están disponibles, debe adoptarse el siguiente procedimiento.

Partiendo de cualquier caja de cartón, cuente las cajas como 1, 2, 3.... r, de modo sistemático. Cada caja de cartón debe ser escogida, r, es la parte integral de N/n , donde N es el número total de cajas de cartón en el lote y n, el número de cajas a ser seleccionadas.

Preparación de las muestras de ensayo.

- Se selecciona una cantidad suficiente de muestras, tomando al azar, de cada caja individual de la muestra reducida, un espiral doble. Del número total de espirales seleccionadas, se guardan suficientes muestras de espiral para analizar si se cumplen con los requisitos de las características físicas indicadas en 8.1.4.1, 8.1.4.2 y 8.1.4.4.
- Los espirales remanentes son depositados en un molino de martillo para pasar un monitoreo por un tamiz de 1 mm y se reservan para ensayos de cumplimiento de 8.1.2.2, 8.1.3.1 y 8.1.3.2.

Estos grupos de muestras constituyen las muestras de ensayo. Cada grupo de muestras de ensayo debe ser embalado y etiquetado, considerando los requisitos generales de la Nota 1.

Nota 2 El(los) método(s) de análisis deberá(n) ser CIPAC o AOAC. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberán presentarse a la OMS por el proponente.

Nota 3 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.

Nota 4 Normalmente, el contenido de agua no debe exceder de 120 g/kg.

Nota 5 El peso promedio típico por espiral es 12 g.

Nota 6 Un tiempo típico de quema debe ser de 7,5 horas para asegurar que la espiral arde por un período de tiempo aproximadamente equivalente a la duración normal del sueño. Sin embargo, en circunstancias especiales establecidas en la etiqueta, el tiempo de quema puede ser aumentado o reducido respectivamente.

Nota 7 Método para determinar la ruptura por peso/ resistencia a la tensión de la espiral para mosquitos (es una alternativa, debe usarse el método aceptado).

Aparatos

Artefacto plástico (Figura 1, final de la nota).

Balanza de resorte (por ejemplo, Attonic MP-2) con un rango de 0 a 200 ± 5 g, calibrada con precisión (Figura 2, fin de la sección).

Muestreo

Seleccione aleatoriamente 20 cajas de espirales para mosquitos, tome un espiral de cada caja.

Descarte los espirales aislados que se rompen o quiebran producto de una separación descuidada durante el proceso de selección. Someta a las 20 espirales seleccionados a prueba de ruptura por peso.

Procedimiento

Coloque una pieza de espirales para mosquitos dentro de un artefacto plástico sostenido por lengüetas opuestas de modo que sólo en un lado de la lengüeta soporte 2 cm de la espiral desde la punta. El espiral y el artefacto plástico se colocan luego en una plataforma plana de balanza de 500 g de registro. Se disminuye y ajusta el extremo final del tornillo para que se acomode dentro del cabezal ojo de la espiral. El tornillo se gira suave y gradualmente en dirección de las agujas del reloj, presionando el espiral para mosquitos hasta casi romperlo. Se registra el peso en la balanza en el punto de rompimiento. La especificación mínima para una espiral estándares de 120 g. Repita el procedimiento anterior para las 19 espirales restantes.

Nota 8 Método para la separación de espirales gemelas para mosquitos.

Procedimiento

- Rompa los puntos de conexión en los extremos de los espirales, luego sostenga ambos cabezales/ojo de los espirales dobles con los pulgares y dedos índices.
- Empuje suavemente las cabezas u ojos en la dirección opuesta y tire de ellos separándolos en dos espirales. Si es necesario, debe girarlos suavemente.

Resultados

Se considera una separación satisfactoria de los espirales si no ocurre rompimiento.

Nota 9 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 10 Las muestras de la formulación tomadas antes y después del ensayo de estabilidad en almacenamiento deben ser analizadas respectivamente después del ensayo para reducir el error analítico.

Nota 11 Un envase típico contiene 5 espirales dobles.

Nota 12 Cada envase individual debe contener al menos un soporte para espirales para mosquitos.

Nota 13 El soporte para espirales para mosquitos debe estar elaborado con materiales adecuados, no inflamables, que se mantengan estables durante el quemado de la espiral.

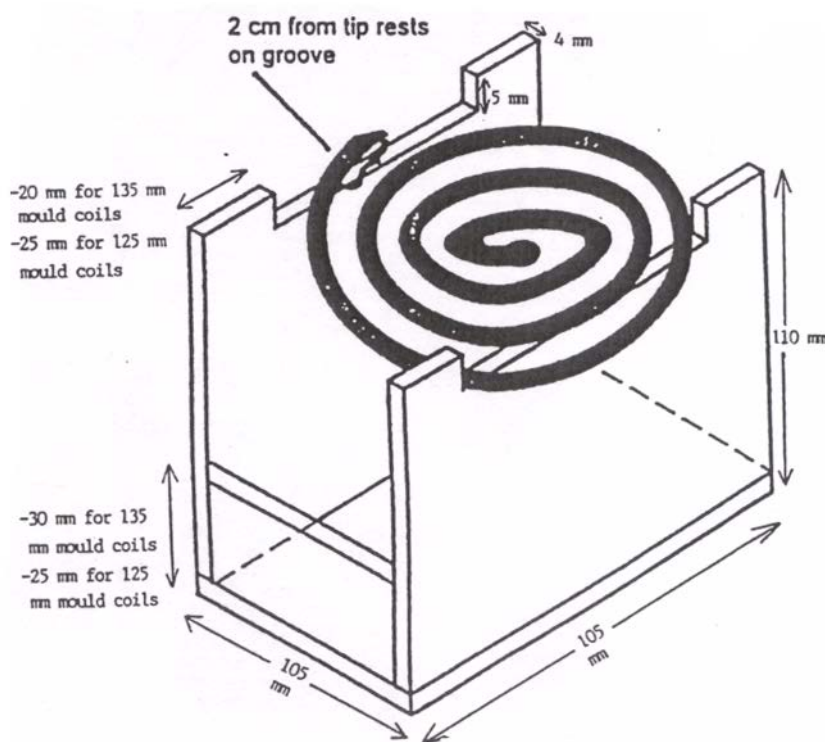
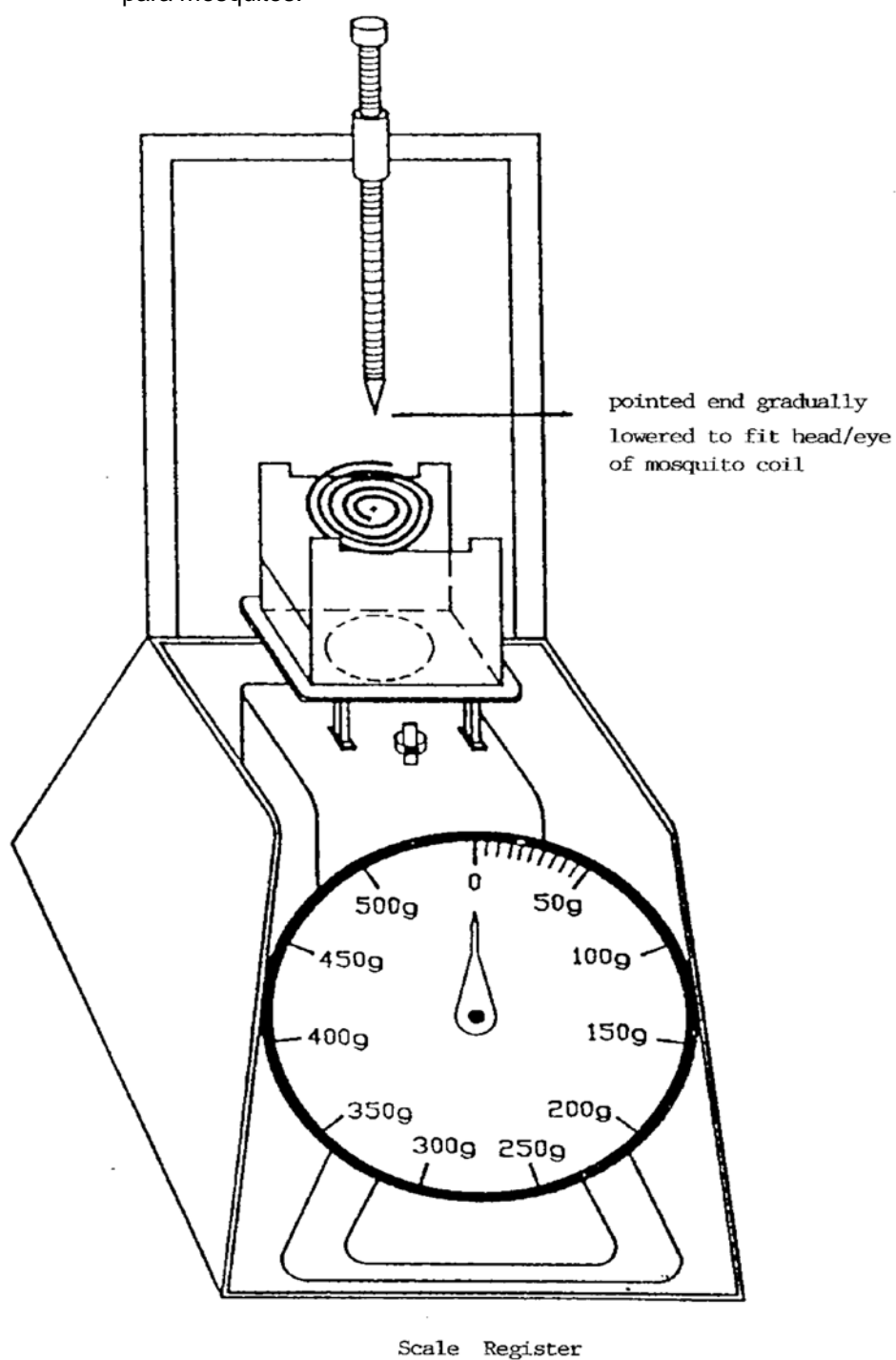


Figure 1. A single mosquito coil supported by plastic device in position

Figura 1. Un espiral individual para mosquitos en su posición, sostenido por un artefacto plástico.

Figura 2. Método para la determinación de la ruptura por peso/resistencia a la tensión de la espiral para mosquitos.



8.2 Láminas De Vaporización (MV)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [nombre común de la ISO] LÁMINAS DE VAPORIZACIÓN

[número CIPAC]/MV (mes y año de publicación)

El material, muestreado de cualquier parte de la remesa en conformidad con el procedimiento descrito en la Nota 1 o cualquier otro procedimiento aceptable, debe cumplir con la especificación.

8.2.1 Descripción

La lámina de vaporización debe consistir de una lámina hecha de felpa, o estar elaborada con otros materiales inertes apropiados, impregnados con un insecticida. Deben adicionarse estabilizadores, sinergistas, agentes de liberación lenta, perfumes y agentes colorantes. La lámina está destinada para ser usado en una unidad de calentamiento (Nota 2) diseñada para producir una volatilización lenta del ingrediente activo. El[Nombre común de la ISO] del material técnico usado en la fabricación de la lámina debe cumplir con los requisitos de la especificación OMS.....

8.2.2 Ingrediente activo

8.2.2.1 Ensayos de identidad (Nota 3)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

8.2.2.2 [nombre común de la ISO] contenido (Nota 3)

El [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (mg /lámina) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de $\pm 15\%$.

8.2.3 Impurezas relevantes

8.2.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 4), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] halado en 8.2.2.2.

8.2.4 Propiedades físicas

8.2.4.1 Tamaño de la lámina (Nota 5)

El tamaño de la lámina debe ser compatible con el calentador asociado.

8.2.4.2 Velocidad de evaporación

Después de calentar la lámina en la unidad de calentamiento apropiada por 4 horas, un mínimo de 20% del contenido de ingrediente activo hallado en 8.2.2.2 debe permanecer.

8.2.5 Estabilidad en almacenamiento

8.2.5.1 Estabilidad a temperatura elevada

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 6), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 7) y la formulación deberá seguir cumpliendo con la cláusula para:

- Subproductos de fabricación o almacenamiento (8.2.3.1).

Nota 1 Muestreo

Requisitos generales

- a) Las muestras deberán almacenarse de modo de que no exista deterioro del material.
- b) El instrumento de muestreo debe estar limpio y seco.
- c) Las muestras deben protegerse de la contaminación.

Muestreo, pruebas y aceptación

- a) En cualquier remesa, todas las cajas de cartón que contienen envases del mismo tipo constituirán un lote.
- b) Las muestras deben ser obtenidas de cada lote y probarse individualmente para establecer si el material cumple con los requisitos especificados.
- c) Cualquier muestra que falle en cumplir con los requisitos de las especificaciones debe designarse como defectuosa. El número de aceptación será el número máximo de muestras defectuosas permitidas en un lote para ser aceptado.
- d) El número de envases a ser escogidos del lote y el número de aceptación será el que muestra la siguiente tabla:

Número total de envases en el lote	Número total de envases a ser muestreados	Número de aceptación
300 o menos	3	0
301 - 1200	6	1
1201 - 2000	13	2
2001 - 7000	21	3
7001 - 15000	29	4
15001 - 24000	48	6
24001 - 41000	84	9
Superior a 41000	126	13

- e) Cada uno de los envases a ser muestreado será escogido desde diferentes cajas de cartón, que serán seleccionados al azar. Para asegurar la aleatorización de la selección, deben usarse tablas de números; si ellas no están disponibles, debe adoptarse el siguiente procedimiento.
Partiendo de cualquier caja de cartón, cuente las cajas como 1, 2, 3.... r, de modo sistemático. Cada caja de cartón debe ser escogida, r, es la parte integral de N/n , donde N es el número total de cajas de cartón en el lote y n, el número de cajas a ser seleccionadas.

- Nota 2 La unidad calefactora debe cumplir con todas las normas nacionales de seguridad pertinentes.
- Nota 3 El(los) método(s) de análisis deberá(n) ser CIPAC o AOAC. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberán presentarse a la OMS por el proponente.
- Nota 4 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.
- Nota 5 Esta cláusula es para asegurar una fácil inserción y extracción de la lámina. El tamaño típico de la estera es de 35 mm por 22 mm, 2,6 mm de espesor.
- Nota 6 A menos que otras temperaturas y/o tiempos se especifiquen. Consulte la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.
- Nota 7 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

8.3 Vaporizadores Líquidos (LV)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [nombre común de la ISO] VAPORIZADORES LÍQUIDOS

[número CIPAC]/LV (mes y año de publicación)

El material, muestreado de cualquier parte de la remesa en conformidad con el procedimiento descrito en la Nota 1 o cualquier otro procedimiento aceptable, debe cumplir con la especificación.

8.3.1 Descripción

El producto consistirá en una formulación insecticida líquida en un cartucho/botella (Figura 1), diseñado para instalar una unidad de calentamiento adecuada (Nota 2), y la formulación deberá ser efectiva a medida que la mecha se calienta y se evapora a una velocidad adecuada, por un período declarado por el fabricante. El cartucho/botella debe estar diseñado para minimizar el riesgo de ingestión accidental de su contenido. El [Nombre común de la ISO] del material técnico usado en la fabricación del vaporizador líquido deberá cumplir con el requisito de la especificación OMS.....

8.3.2 Ingrediente activo

8.3.2.1 Ensayos de identidad (Nota 3)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

8.3.2.2 [nombre común ISO] contenido (Nota 3)

El [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg o g/l a 20 ± 2 °C) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

8.3.3 Impurezas relevantes

8.3.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 4), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] hallado en 8.3.2.2.

8.3.4 Propiedades físicas

8.3.4.1 Cartucho/botella

El cartucho/botella:

- a) estará elaborado en un material adecuadamente resistente al calor;
- b) tendrá una forma y tamaño adecuado para la instalación de la unidad de calentamiento para la cual fue diseñada;
- c) sostendrá la mecha firmemente, con un tapón que prevenga el derrame cuando se invierta el cartucho/botella con la tapa que lo cubre;
- d) tendrán una tapa a prueba de niños.

8.3.4.2 **Mecha**

La mecha:

- a) estará elaborada de un material adecuadamente poroso y resistente al calor;
- b) contendrá suficiente formulación insecticida cuando se caliente en un extremo, para que la vaporización entregue un nivel adecuado de protección contra los mosquitos;
- c) tendrá un material y diseño tal, que permita vaporizar el contenido total de la formulación insecticida contenida en el cartucho / botella que está adherido.

8.3.4.3 **Velocidad de vaporización**

La mecha y el cartucho/botella serán diseñados y contruidos de modo que la formulación insecticida se vaporice desde el extremo caliente de la mecha a una velocidad constante o muy cercana a ello, para permitir una velocidad constante de la emisión del ingrediente activo dentro de un período mínimo efectivo (8.3.4.4) (Nota 5).

8.3.4.4 **Período mínimo efectivo** (Nota 5)

Deberá declararse el período mínimo efectivo de la mecha y el cartucho/botella que contendrá la formulación como para permitir al producto funcionar por un período no menor al período mínimo efectivo declarado.

8.3.5 **Estabilidad en almacenamiento**

8.3.5.1 **Estabilidad a temperatura elevada**

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 6), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 7) y la formulación deberá seguir para cumplir con las cláusulas de:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (8.3.3.1),
- período efectivo mínimo (8.3.4.4).

Nota 1 Muestreo*Requisitos generales*

- a) Las muestras deberán almacenarse de modo de que no exista deterioro del material.
- b) El instrumento de muestreo debe estar limpio y seco.
- c) Las muestras deben protegerse de la contaminación.

Muestreo, pruebas y aceptación

- a) En cualquier remesa, todas las cajas de cartón que contienen envases del mismo tipo constituirán un lote.
- b) Las muestras deben ser obtenidas de cada lote y probarse individualmente para establecer si el material cumple con los requisitos especificados.
- c) Cualquier muestra que falle en cumplir con los requisitos de las especificaciones debe designarse como defectuosa. El número de aceptación será el número máximo de muestras defectuosas permitidas en un lote para ser aceptado.
- d) El número de envases a ser escogidos del lote y el número de aceptación será el que muestra la siguiente tabla:

Número total de envases en el lote	Número total de envases a ser muestreados	Número de aceptación
300 o menos	3	0
301 - 1200	6	1
1201 - 2000	13	2
2001 - 7000	21	3
7001 - 15000	29	4
15001 - 24000	48	6
24001 - 41000	84	9
Superior a 41000	126	13

- e) Cada uno de los envases a ser muestreado será escogido desde diferentes cajas de cartón, que serán seleccionados al azar. Para asegurar la aleatorización de la selección, deben usarse tablas de números; si ellas no están disponibles, debe adoptarse el siguiente procedimiento.

Partiendo de cualquier caja de cartón, cuente las cajas como 1, 2, 3.... r, de modo sistemático. Cada caja de cartón debe ser escogida, r, es la parte integral de N/n , donde N es el número total de cajas de cartón en el lote y n, el número de cajas a ser seleccionadas.

Nota 2 La unidad calefactora debe cumplir con todas las normas nacionales de seguridad pertinentes.

Nota 3 El(los) método(s) de análisis deberá(n) ser CIPAC o AOAC. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberán presentarse a la OMS por el proponente.

Nota 4 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.

Nota 5 Determinación del período mínimo efectivo de recarga de una botella con un vaporizador líquido.‡ No están disponibles métodos de prueba adecuados.

Nota 6 A menos que otras temperaturas y/o tiempos se especifiquen. Refiérase la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 7 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

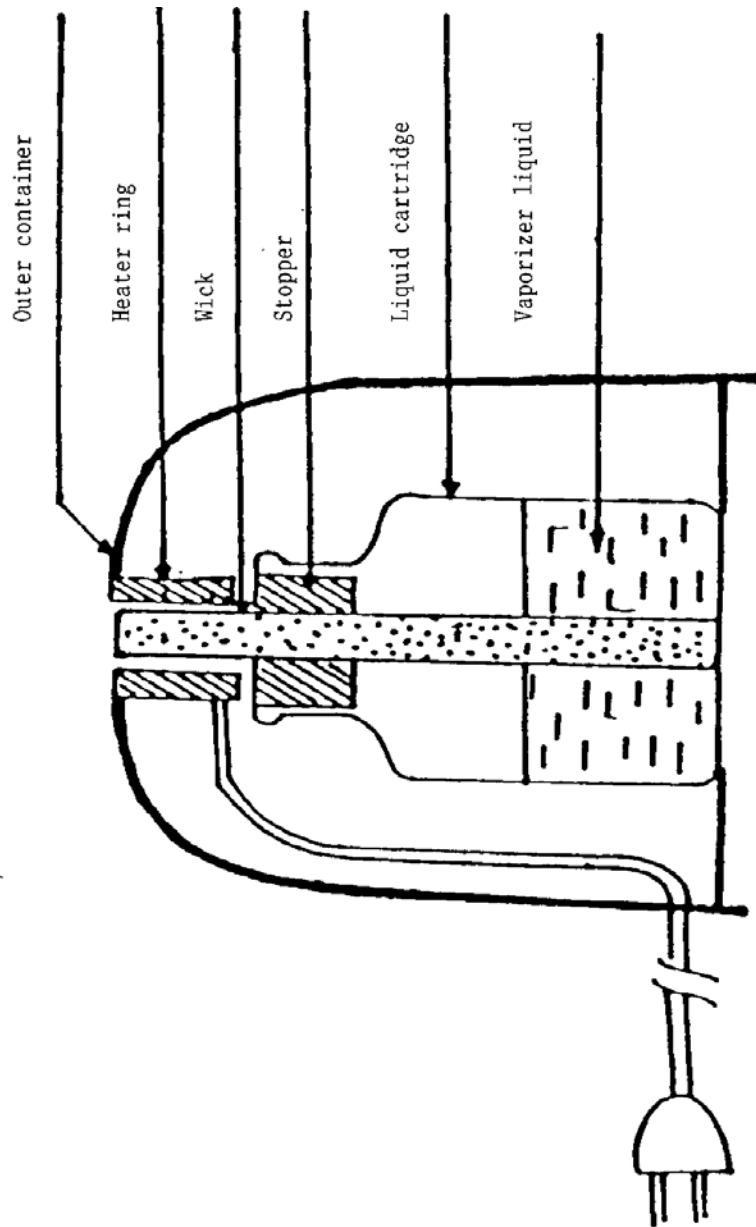


Figure 1. Diagram of the structure of mosquito electric liquid vaporizer
(refill bottle and its heating device)

Figura 1. Diagrama de la estructura del vaporizador eléctrico para mosquitos. (botella de relleno y su dispositivo de calentamiento).

8.11 Dispensadores De Aerosoles (AE)

Introducción

No todas las características que definen la aceptabilidad de un dispensador de aerosol se incorporan en las normas de especificación dadas a continuación.

La inflamabilidad y la distancia de ignición de la pulverización producida por el dispensador y la formulación son potencialmente de gran importancia para el usuario, pero debe ser tratado con el apropiado etiquetado del dispensador.

La distribución del tamaño de gota de la pulverización es relevante para el riesgo del operador y puede influenciar la eficacia. Actualmente, la medición es compleja y la interpretación de los resultados no es fácil, por lo cual no se incluye ninguna cláusula.

Se espera que los dispensadores de aerosol soporten la corrosión por un mínimo de 2 años desde la fecha de entrega del fabricante. Idealmente las especificaciones deberían incluir una cláusula para definir la resistencia del dispensador. Actualmente, no existe un método disponible para predecir si la integridad estructural del dispensador estuviese comprometida dentro de 2 años, por lo cual no puede incluirse esta cláusula. Los fabricantes, usuarios de aerosoles y/u otras partes interesadas, están invitados a desarrollar y proponer métodos simples basados en condiciones estándares, de modo que esta importante omisión pueda ser rectificada.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las normas, sin hacer referencia a la Sección 4. Para las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [nombre común de la ISO] DISPENSADORES DE AEROSOL

[número CIPAC]/AE (mes y año de publicación)

El material, muestreado de cualquier parte de la remesa en conformidad con el procedimiento descrito en la Nota 1 o cualquier otro procedimiento aceptable, debe cumplir con la especificación.

8.11.1 Descripción

El producto debe consistir en una formulación insecticida líquida en un dispensador de aerosol presurizado no rellenable, conteniendo propelente(s), sinergista(s) y otros formulantes (ver Nota 2, para restricciones sobre solventes y propelentes), si es requerido, destinados para la liberación del ingrediente activo en el aire en la forma de aerosol. El [Nombre común de la ISO] del material técnico, en la(s) forma(s) de ...(ver Sección 4.2), usado en la fabricación de la formulación debe cumplir con el requisito de la especificación OMS.....

8.11.2 Ingrediente activo y sinérgicos**8.11.2.1 Ensayos de identidad del ingrediente activo** (Notas 3 y 4)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

8.11.2.2 [nombre común de la ISO del ingrediente activo] contenido (Notas 3 y 4)

El [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

8.11.2.3 [nombre común de la ISO para el sinergista] contenido (Notas 4, 5 y 6), si es requerido

El [nombre común de la ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada que figura en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

8.11.3 Impurezas relevantes**8.11.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento** (Notas 4 y 7), si es requerido

Máximo:% del contenido [nombre común de la ISO] hallado en 8.11.2.2.

8.11.4 Propiedades físicas**8.11.4.1 Contenido neto de la formulación**

Se declarará el contenido neto mínimo (kg) y, cuando se determine, el contenido neto promedio no será menor que el declarado.

8.11.4.2 La presión interna (Nota 8 y la Figura 1)

Será declarado el máximo valor de presión del dispensador en la etiqueta y, cuando se mide a 30 ± 2 °C, la presión interna no debe exceder..... % de la máxima presión.

8.11.4.3 Velocidad de descarga (Nota 9)

La velocidad de descarga del dispensador lleno debe estar dentro del rango.....a g formulación/seg.

8.11.4.4 Rango de pH (aplicable solamente a las formulaciones a base de agua) (Nota 10)

Rango de pH: a

8.11.4.5 Obstrucción de las válvulas de aerosoles

No debe haber ninguna obstrucción cuando se prueben las válvulas del dispensador del aerosol de acuerdo con el procedimiento descrito en la Nota 11 o cualquier otro método aceptable.

8.11.5 Estabilidad en almacenamiento**8.11.5.1 Estabilidad a temperatura elevada**

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 12), el contenido de ingrediente activo promedio medido no debe ser inferior a.....% en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 13), y la formulación deberá seguir cumpliendo con las cláusulas para:

- subproductos de fabricación o almacenamiento (8.11.3.1),
- y
- el peso combinado del contenedor y contenido no deberá ser inferior a...% del peso original.

Nota 1 Muestreo*Requisitos generales*

- a) Las muestras deberán almacenarse de modo de que no exista deterioro del material.
- b) El instrumento de muestreo debe estar limpio y seco.
- c) Las muestras deben protegerse de la contaminación.

Muestreo, pruebas y aceptación

- a) En cualquier remesa, todas las cajas de cartón que contienen envases del mismo tipo constituirán un lote.
- b) Las muestras deben ser obtenidas de cada lote y probarse individualmente para establecer si el material cumple con los requisitos especificados.
- c) Cualquier muestra que falle en cumplir con los requisitos de las especificaciones debe designarse como defectuosa. El número de aceptación será el número máximo de muestras defectuosas permitidas en un lote para ser aceptado.
- d) El número de envases a ser escogidos del lote y el número de aceptación será el que muestra la siguiente tabla:

Número total de envases en el lote	Número total de envases a ser muestreados	Número de aceptación
300 o menos	3	0
301 -1200	6	1
1201 - 2000	13	2
2001 - 7000	21	3
7001- 15000	29	4
15001 - 24000	48	6
24001 - 41000	84	9
Superior a 41000	126	13

- e) Cada uno de los envases a ser muestreado será escogido desde diferentes cajas de cartón, que serán seleccionados al azar. Para asegurar la aleatorización de la selección, deben usarse tablas de números; si ellas no están disponibles, debe adoptarse el siguiente procedimiento.

Partiendo de cualquier caja de cartón, cuente las cajas como 1, 2, 3.... r, de modo sistemático. Cada caja de cartón debe ser escogida, r, es la parte integral de N/n , donde N es el número total de cajas de cartón en el lote y n, el número de cajas a ser seleccionadas.

Nota 2 Solventes no permitidos para el uso de aerosoles:

benceno
 2-butoxyethanol (ethylene glycol monobutyl ether)
 2-butoxyethylacetate (ethylene glycol monobutyl ether acetate)
 Tetracloruro de carbono
 clorobenceno
 cloroformo
 1,2-dichloroethane (ethylene dichloride)
 2-ethoxyethanol (ethylene glycol monoethyl ether)
 2-ethoxyethylacetate (ethylene glycol monoethyl ether acetate)
 n-hexano
 2-hexanone (methyl n-butyl ketone)
 2-methoxyethanol (ethylene glycol monomethyl ether)
 2-methoxyethylacetate (ethylene glycol monomethyl ether acetate)
 tetrachloroethylene
 trichloroethylene.

Propelentes. Se consideró en el Protocolo de Montreal y la directiva de la EU¹ el retiro de los clorofluorocarbonos (CFCs) de los aerosoles. Para los aerosoles insecticidas, se recomiendan los propelentes hidrocarbonados, en la medida que los estándares de seguridad internacionales son cumplidos por los fabricantes de aerosoles. Se debe incentivar a la industria para que desarrolle propelentes y sistemas de suministro alternativos y seguros.

Nota 3 El(los) método(s) de análisis deberá(n) ser CIPAC o AOAC. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberán presentarse a la OMS por el proponente.

Nota 4 Para remover el contenido del dispensador éste debe ser pesado ($a \pm 0,01$ g, a una temperatura ambiente de modo que esté seco en su exterior) y también inmerso en hielo seco (dióxido de carbono sólido) por un mínimo de 1 hora o colocado a congelación (-18 °C o menos) toda la noche. Entonces, el envase debe ser removido en una campana de gas y, usando una protección adecuada, el envase debe ser perforado hacia el extremo superior, con un instrumento punzante, haciendo un orificio u orificios lo suficientemente grandes como para la posterior introducción y remoción del solvente de extracción. Permita que el propelente se evapore y que el contenido aparezca a una temperatura ambiente sin aplicar calor adicional. Lave cuidadosamente el contenido del dispensador usando un solvente adecuado (apropiado al ingrediente activo y sinergista), dentro de un matraz volumétrico y lleve a volumen con el solvente. Si es posible, use un solvente que no remueva la pintura u otras cubiertas externas. Determine la masa del ingrediente activo y sinergista usando un método analítico adecuado, en el enjuague. Seque el dispensador lavado y vuelva a pesar para determinar el peso de la formulación que contiene. Use este valor para expresar el contenido de ingrediente activo y sinergistas en base a g/kg.

Nota 5 Si se considera confidencial la identidad del sinergista, la JMPS considerará los requisitos para esta cláusula caso por caso.

Nota 6 El método(s) de análisis deben ser objeto de validación o CIPAC o AOAC.

Nota 7 Esta cláusula deberá incluir solamente impurezas relevantes y el título debe ser cambiado para reflejar el nombre de la impureza relevante. El método(s) de análisis deben ser objeto de validación.

Nota 8 Determinación de la presión en envases de aerosoles terminados².

Introducción

La determinación de la presión existente en los envases de aerosoles terminados es necesario verificar que la verdadera presión es compatible con las limitaciones de presión del envase, y de acuerdo con la normativa vigente.

La verdadera presión es la presión relativa dada por un manómetro exacto, a una temperatura dada.

Objetivo

La determinación de la presión real en el envase de aerosol terminado:

¹ Unión Europea.

² Federación Europea de Aerosoles, (49 Square Marie-Louise, 1000 Bruselas, Bélgica).

- a) de tal modo que la medición afecte lo menos posible el valor de la presión real;
- b) de tal modo que el manómetro no sea contaminado por el producto bajo presión presente en el envase.

Alcance

Este método es recomendado para la determinación de la verdadera presión en los envases de aerosol llenos.

Aparato

Se requiere lo siguiente:

- a) una fuente de gas de referencia (por ejemplo, nitrógeno) a partir de la cual la presión puede ser regulada por medio de una válvula de control;
- b) un manómetro de alta precisión, si es posible amortiguado por un baño de aceite y adaptado para encajar el recipiente de aerosol sobre el cual se efectuará la medición (Figura 1).

Los equipos deben estar ensamblados de tal manera que, en el estado de reposo, el manómetro esté conectado al gas de referencia (la presión de este gas es ligeramente más alta que la presión real en el envase) y, para la toma de la medición, el manómetro está conectado al interior del envase para mostrar la presión real.

Operación de trabajo

- a) Asegúrese de que el generador de aerosoles alcance un equilibrio a 30 ± 2 °C.
- b) El aparato de medición deberá estar equipado con un adaptador adecuado para la válvula empleada.
- c) La presión del gas de referencia debe ser regulada a un valor ligeramente superior a la presión prevista del dispensador.
- d) Aplicar el aparato de medición a la válvula y presiónela ligeramente con el fin de abrirla y deslice el aparato.
- e) Lea la verdadera presión en el manómetro, cuando la aguja se ha estabilizado.

Precisión de la medición

La medición de la precisión verdadera será más precisa:

- a) con dispensadores de aerosol de gran tamaño;
- b) con sólo una pequeña diferencia de presión entre el gas de referencia y la verdadera presión del dispensador (si es necesario, las mediciones se pueden hacer en dispensadores adicionales después de ajustar la presión del gas de referencia a un valor muy cercano a la verdadera presión);
- c) si el volumen muerto del manómetro es pequeño (menos de 2 ml).

Informe del ensayo

El informe del ensayo deberá indicar, además de los resultados y las condiciones de la prueba, ningún detalle de trabajo pertinentes no especificados en el método, especialmente si se sospecha que influyen en los resultados.

Notas

5.1 Es necesario calibrar el manómetro frecuentemente, por ejemplo, con la ayuda de una balanza manométrica.

5.2 Se puede insertar una válvula de retención en el aparato para evitar que el producto aerosol penetre al manómetro, si la presión del gas de referencia es inadvertidamente mucho menor que la verdadera presión en el dispensador.

Nota 9 Evaluación de la velocidad de descarga en dispensadores de aerosol llenos¹

Alcance

El método es aplicable a la mayoría de los aerosoles comercializados actualmente. Puede usarse, con discreción, para dispensadores acondicionados con toma de agua de fase de vapor donde habrá un cambio continuo de composición a medida que se descarga el contenido. Los dispensadores con toma de agua con fase de vapor no son adecuados para ser usados en posición invertida, ya que habrá una descarga irregular según el contenido de líquido inmerso en el tubo. Cuando los dispensadores son diseñados para su uso en posición invertida, es vital que los ensayos se hagan en esta posición. Es importante que los ensayos de descarga sigan las instrucciones de uso entregadas en el dispensador. El método no está diseñado para uso con válvulas dosificadoras.

Principio

¹ Federación Europea de Aerosoles, 49 Square Marie-Louise, 1000 Bruselas, Bélgica).

La velocidad de descarga del dispensador de aerosol está determinada por la medición de la cantidad de material expelido a través de la válvula en un tiempo dado. La duración exacta de la descarga, normalmente 10 segundos y, la temperatura del dispensador, debe ser cuidadosamente controlada para una buena reproducibilidad. Normalmente se repite el ensayo 3 veces, para entregar tres determinaciones, pero, en el caso de productos llenados con válvulas con toma de agua en fase de vapor, es preferible reducir el intervalo de descarga a 5 segundos y el número de determinaciones a 2. Esto minimiza la variación en la composición que ocurrirá a medida que los contenidos sean vaporizados. Habrá algunas pérdidas de precisión usando la descarga de corta duración.

Alternativamente, se puede determinar la velocidad de descarga en diferentes etapas durante el vaciado del dispensador (por ejemplo, 90%, 70%, 50%, 30% y 10% del total) permitiendo que los valores se representen gráficamente. Cuando la composición cambia con el vaciado del equipo, se ofrece una ruta determinada y conveniente para mostrar el efecto del cambio. En el caso de muestras de ensayo de almacenamiento, se realiza un único ensayo en cada prueba para conservar los contenidos.

Aparato

Un baño de agua a $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, un cronómetro con una exactitud de 0,2 segundos, una balanza a 0,1 g y un manómetro con una precisión 2 psig (0.1 kg.cm⁻²).

Procedimiento

- La válvula del dispensador de aerosol deberá ser manejado de acuerdo a instrucciones de la etiqueta y la válvula deberá ser operada durante cinco segundos para eliminar el material inmerso en el tubo que puede no ser homogéneo con la mayor parte del relleno.
- El dispensador de aerosol se sumerge en un baño de agua que se mantiene a $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante media hora, o por tiempo suficiente para que el contenido alcance la temperatura del baño de agua.
- El dispensador de aerosol se debe sacar del baño de agua, completamente limpio y seco, y se debe hacer funcionar la válvula por un segundo para remover cualquier resto de agua en ella, se deben medir las presiones internas y dispensador debe ser pesado dentro de 0,1 g.
- El dispensador de aerosol se debe agitar con la mano por 3 segundos u otros medios adecuados y la válvula deberá ser operada completamente abierta durante 10 segundos, medido con el cronómetro. Durante la descarga, el dispensador se colocará como se indica en las instrucciones de uso.
- El dispensador de aerosol se puede limpiar de cualquier líquido y volver a pesarlo dentro de 0,1 g.

Los Procedimientos comprendidos de (b) hasta (d) se repetirán dos o más veces y la precisión interna de los dispensadores deben medirse nuevamente.

Cálculo

La diferencia en los pesos derivados del procedimiento (e) y el procedimiento (c) se divide por 10 (segundos). Los resultados no deben diferir en más de 0,1 g de la media de los tres resultados. Si no se encuentra una diferencia mayor se deben tomar por lo menos dos más lecturas.

Informe

Informe las velocidades de descarga de la válvula en g. seg⁻¹ a la presión promedio medida del dispensador. Debe cuantificarse el método, por ejemplo 3 x 10 seg, 2 x 5 seg o 1 x 5 seg (90%....50%....10%) pulverización, etc

Notas

- Cuando se tengan que determinar las velocidades de descarga en diferentes etapas del vaciado del equipo, se aconseja permitir al equipo que alcance el equilibrio a $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ en el baño de agua, agitarlo y vaporizar por 5 seg, volver a agitar vigorosamente y re-vaporizar por otros 5 seg y volver a colocar en el baño de agua. Este procedimiento se puede repetir hasta que se alcance el contenido correcto del equipo. Este procedimiento algo tedioso, evita errores provocados por la caída de la temperatura en el contenido del equipo durante una vaporización prolongada.
- Los resultados pueden mostrar variaciones entre las muestras que son mayores que las esperadas para las tolerancias normales de fabricación. Esto se puede deber a variaciones en el diámetro del orificio de la válvula.
- Normalmente, la velocidad de descarga de los dispensadores de aerosol nuevos, no será la misma que la de las muestras a las cuales se les permite "madurar", producto del efecto de los solventes en el relleno.

Nota 10 Se puede determinar el pH mediante un método aceptable.

Nota 11 El ensayo para bloqueo de las válvulas de dispensadores de aerosoles llenos

Aparato

- a) Campana extractora
- b) Máscara protectora y guantes

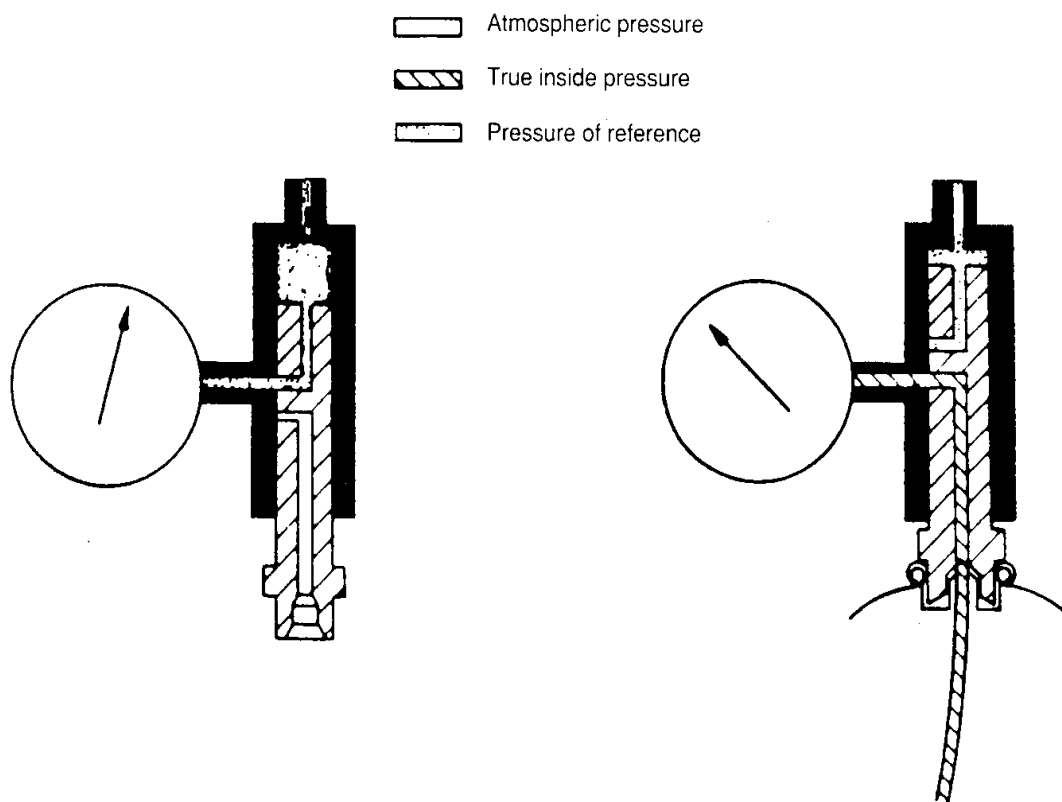
Procedimiento

Agite los dispensadores de aerosol cuidadosamente y, colocándolo en posición vertical, disperse el contenido de éste en una campana de gas. Accione la válvula en una serie de ciclos (30 seg encendida, 30 seg. apagada) hasta que el dispensador esté vacío. Examine las válvulas para su bloqueo.

Nota 12 A menos que otras temperaturas y/o tiempos se especifiquen. Refiérase a la Sección 4.6.2 de este Manual para condiciones alternativas de almacenamiento.

Nota 13 Las muestras de la formulación tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente después de la prueba con el fin de reducir el error analítico.

Figura 1. Medición manométrica de la presión interna.



8.21 Mallas O Redes Tratadas Con Insecticidas De Larga Duración (LN)

Introducción

Los LN son redes o mallas con insecticidas de larga duración (consiste de mono o multifilamentos de fibras) con uno o más ingredientes activos incorporados a los filamentos, o revestido sobre la superficie de los filamentos. Cada LN se designa como LN constituida o revestida. En algunos casos, uno o más agentes sinérgicos pueden ser coformulado.

Combinación de los LN

Los LN combinados son mallas tratadas con insecticida de larga duración hechas de diferentes tipos de material de red, revestido e incorporados, y/o material de red, con partes separadas tratadas con diferentes ingredientes activos. Un número casi ilimitado de combinaciones son posibles.

En el caso de la combinación de los LN, es recomendado dividir las especificaciones en una especificación para el material de cada malla y uno para la red acabada. Por tanto, las especificaciones y las notas al pie se modifican en consecuencia para que las cláusulas sean cubiertas correctamente. Para una red de este tipo, las especificaciones de dos tipos de mallas se combinan en una especificación para una red acabada. La ventaja de este enfoque es que la complejidad de las especificaciones y el número de especificaciones se puede mantener a un mínimo.

En el contexto de esta introducción, la malla y la red se utilizan como sinónimos, pero debe tenerse en cuenta que esto no es siempre el caso.

Malla se refiere a una tela de textura abierta, mientras que se refiere a red a un producto listo para usar obtenido a partir de una malla. La mayoría de los usos de las LN son en salud pública, pero también pueden ser desarrolladas en aplicaciones agrícolas.

Los fabricantes deben minimizar la heterogeneidad en la distribución de ingrediente activo en la red para que la desviación estándar relativa (RSD) en el contenido de ingrediente activo medido en cinco piezas de redes individuales tomadas de acuerdo con las directrices de la Figura 1 no se exceda del 20%. Variaciones sistemáticas en el contenido de ingrediente activo a través o a lo largo de malla podrían afectar seriamente la eficacia y comprometer el control de calidad y la seguridad. Sin embargo, sin el conocimiento del patrón, la detección de la variación sistemática en rutina es antieconómico y la nota sobre el muestreo, dada en esta guía, no se ocupa de ella. Si se sospecha de variación sistemática, los procedimientos especiales de muestreo deben ser diseñados para detectar su presencia.

El rendimiento aceptable de LN está definida por la OMS como la retención de la actividad biológica a través de 20 lavados estándares, pero no hay una simple medición físico-químico correspondiente a esta definición. Los mosquitos que aterrizan en la malla están expuestos sólo a los ingredientes activos sobre la superficie, pero las concentraciones superficiales son conceptualmente y prácticamente difíciles de definir y medir. La concentración superficial del ingrediente activo es una característica importante de LN, que no está incluida en la especificación de la norma. La concentración superficial debe ser suficiente para la eficacia, pero no excesiva, para evitar la exposición inaceptable de los usuarios al ingrediente activo, o pérdidas excesivas de ingrediente activo por lavado/ desgaste. Sin embargo, la interpretación de las mediciones de concentración superficial es problemática. En primer lugar, debido a que la "superficie" del cual se elimina ingrediente activo

depende en gran medida el método y las condiciones de extracción. En segundo lugar, porque la distribución de al menos una proporción del ingrediente activo está en equilibrio dinámico dentro de y sobre la LN. La distribución puede verse influida por las condiciones actuales o el historial de las condiciones en las que la malla es/fue almacenada, dependiendo de si el equilibrio se alcanza rápidamente o lentamente. La concentración superficial puede ser utilizada como un criterio de control de calidad por los fabricantes durante la producción de redes, pero es demasiado variable para ser útil.

El control de los mosquitos (medida como mortalidad o derribo) parece disminuir de bien a mal dentro de rangos muy estrechos de concentración superficial, con los rangos críticos para el cambio evidentemente de diferencia entre, y, posiblemente, entre productos. Estas diferencias pueden deberse a variaciones del espacio y/o distribución de ingrediente activo, y posiblemente otros factores, pero cualquier valor particular para la concentración de superficie no corresponde con un nivel específico de la respuesta biológica. En consecuencia, no hay razón para tratar de desarrollar métodos de ensayo analítico altamente exactos y precisos para medir / concentraciones superficiales estimación después de 20 lavados, ni utilizarlos para desarrollar límites de especificaciones de la OMS. Las especificaciones de la OMS deben proporcionar límites y métodos que brinden una indicación de si es o no cierta la retención/liberación que se produce en realidad, pero no pueden ser usados para probar que una red particular, proporcionará una eficacia aceptable, antes o después de 20 lavados estándares.

CIPAC ha desarrollado un método para determinar la retención del ingrediente activo(s) en LN durante los pasos de lavado secuencial (MT 195, índice de resistencia al lavado de las redes de larga duración). Este método es una estandarización del método de lavado de la OMS publicado en las "Normas de la OMS para las pruebas de laboratorio y de campo de mosquiteros con insecticidas de larga duración", documento WHO/CDS/WHOPES/GCDPP/2005.11, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2005.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin referirse a la Sección 4. En principio, si dos o más ingredientes activos son co-formulado, deben tener especificaciones separadas. En los casos de los LNs donde las interacciones de los ingredientes activos / sinergistas son requeridas y justificadas, una única especificación con varios ingredientes activos/sinergista debe proponerse. Para la combinación de LN, las especificaciones deben ser separadas en una especificación para cada material de malla y uno para la red terminada. De las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

...[nombre común de la ISO] MALLAS O REDES TRATADAS CON INSECTICIDAS DE LARGA DURACIÓN (Nota 1)

[número CIPAC]/LN (mes y año de publicación)

8.21.1 Descripción (Nota 1)

Se forma el producto de (o en la forma de) la malla, que consiste en [denier (Nota 2), mono- / multi-filamento, de tipo polímero] fibras, se trató con / incorporando, técnico / formulado [Nombre común de la ISO] cumpliendo con los requisitos de la especificación FAO/OMS [CIPAC N ° técnico o código formulación (fecha)], y técnico/ formulado [Nombre común de la ISO] (sinergista, si es necesario) en cumplimiento con los requisitos de la especificación FAO/OMS [número CIPAC/ técnica o código de formulación (fecha)], junto con cualquier otro inerte necesario. El producto deberá aparecer limpio y debe estar libre de materias extrañas visibles (Nota 3), daños visibles (como la división) y defectos de fabricación visibles (tales como costuras mal hechas o un tejido que o bien no es uniforme o demasiado flojo para permanecer uniforme en uso), y deberá ser adecuado para su uso como / en una red con la actividad insecticida de larga duración (Nota 4).

8.21.2 Ingrediente activo

8.21.2.1 Ensayos de identidad (Nota 5)

El ingrediente activo (y sinergista, si es necesario) deberán (cada uno) cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

8.21.2.2 ...[nombre común de la ISO del ingrediente activo] contenido (Notas 5, 6 y 7)

El ... [Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (... g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio no podrá diferir del declarado en más que el valor correspondiente indicado en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

8.21.2.3 ...[nombre común de la ISO del ingrediente activo] relación de isómeros (Notas 5, 6, y 8), si es requerido

La relación de isómeros ... [nombre común de la ISO del ingrediente activo] estará en el rango de ... a

8.21.2.4 ...[nombre común de la ISO del ingrediente activo] índice de resistencia al lavado (MT 195)

El índice de resistencia al lavado de ... [nombre común de la ISO del ingrediente activo] a partir de la malla, cuando es determinado, deberá estar dentro del rango...a...

8.21.2.5 ...[nombre común de la ISO del sinergista] contenido (Notas 5, 6, 7 y 8), si es requerido

El [Nombre común de la ISO del sinergista] ... deberá ser declarado (... g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio no podrá diferir del declarado en más que el valor correspondiente indicado en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

8.21.2.6 ...[nombre común de la ISO del sinergista] índice de resistencia al lavado (MT 195)

El índice de resistencia al lavado de ... [nombre común de la ISO del sinergista] a partir de la malla, cuando es determinado, deberá estar dentro del rango...a...

8.21.3 Impurezas relevantes

8.21.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Notas 6, 8 y 9), si es requerido

Máximo: ...% del...[nombre de la ISO del ingrediente activo] contenido hallado en 8.21.2.2.

8.21.4 Propiedades físicas (Nota 18)

8.21.4.1 Peso de fábrica (masa por m²) (ISO 3801 / DIN EN 12127) (Nota 6)

La masa por unidad de área deberá ser declarada (... g/m y cuando se determine, no podrá diferir del declarado en más de $\pm 10\%$.

8.21.4.2 Tamaño de abertura de la malla (Nota 6)

Cuando se cuenta con el método indicado en la Nota 10, el número promedio de agujeros por unidad de área (agujeros / cm²) completos deberán ser inferior a ... y el valor más bajo no deberá ser inferior a ...

8.21.4.3 La estabilidad dimensional de la malla a los lavados (Notas 6 y 11)

No más del 10% de contracción/ y no más del 5% de expansión en ambas direcciones.

8.21.4.4 Resistencia a la ruptura (ISO 13938:2) (Notas 6 y 12)

Se hará constar la resistencia mínima a la ruptura de la tela (no menos de KPa) y, cuando se determina, el promedio no deberá ser inferior a la declarada.

Si los equipos están presentes, su fuerza media de reventado no será inferior a la media de la tela.

8.21.4.5 Inflamabilidad (EN 1102) (Notas 6 y 13)

Ninguna ignición ni propagación debe ocurrir después de remover la llama de encendido. Tampoco deben producirse los escombros en llamas ni ignición del papel filtro. Se permite formación de agujeros siempre que el máximo quemado o anchura fundido es 40 mm y la longitud es de 140 mm.

8.21.5 Estabilidad en almacenamiento

8.21.5.1 Estabilidad a temperatura elevada (MT 46.3.4)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C por 14 días (Nota 14), el contenido de ingrediente activo determinado no deberá ser inferior a%, y el contenido sinergista determinado no deberá ser inferior a % (Nota 8), en relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 15) y el producto deberá seguir cumpliendo con las cláusulas para:

- relación de isómeros (8.21.2.3), si es requerido,
- índice de resistencia de lavado (8.21.2.4 y 8.21.2.6) (Nota 16),
- subproductos de fabricación o almacenamiento (8.21.3.1) (Nota 17),
- estabilidad dimensional (8.21.4.3),
- la fuerza de ruptura (8.21.4.4),

Como requerido.

<u>Nota 1</u>	La especificación puede aplicar únicamente a las redes fabricadas, únicamente a las mallas fabricadas a granel o a ambos, según sea necesario. La cláusula de título y la descripción debe ser modificada en consecuencia. En contraste con otras formulaciones, una extensión de una especificación para LN nominalmente similares de otros fabricantes no es posible con los datos disponibles en la actualidad, por lo que el fabricante y el producto debe ser nombrado en una nota al pie o en la especificación.
<u>Nota 2</u>	La densidad lineal (denier) de las fibras no se puede medir en la red fabricada, pero debe ser identificada en el empaquetado.
<u>Nota 3</u>	Cortas Longitudes ocasionales de hilo suelto presente en el paño no se consideran materias extrañas.
<u>Nota 4</u>	Se espera que la malla con el insecticida de larga duración pueda conservar su actividad insecticida durante su vida útil y a través de un número de lavados (productos de salud pública) o en el peor de los casos las condiciones climáticas esperadas (productos agrícolas).
<u>Nota 5</u>	El método(s) de análisis debe ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberán presentarse a la FAO/OMS por el proponente.
<u>Nota 6</u>	Las muestras deben tomarse de acuerdo a la Figura 1 o en un cómodo corte diagonal a través de la anchura del material a granel. Las muestras deben ser lo suficientemente grande como para llevar a cabo todas las pruebas necesarias y representativas de la red o malla. Excepto donde las costuras deben ser probadas, no probar el material dentro de los 10 cm de costuras u orillos. Cuando un producto final está compuesto de más de un tipo de red, cada tipo de malla debe ser muestreado y probado por separado. Use tijeras afiladas, o equivalente, para minimizar el daño a las fibras y telas y así evitar cualquier opinión infundada consecuente a los resultados de ciertas pruebas. Enrolle las tiras o cuadrados y colocarlos en un papel aluminio nuevo y limpio e identificarlas antes del análisis. Las muestras deben mantenerse frescas, evitar fuentes de calor (incluyendo directo a la luz del sol) o la congelación, y debe ser analizado/probado con un mínimo retraso. Porciones representativas (sub-muestras) para el ensayo se deben tomar como se describe en cada método de prueba. A los efectos del análisis químico, el método analítico y el número y tamaño de las porciones de ensayo analizadas deben ser diseñados para proporcionar resultados con una desviación estándar relativa (RSD) $\leq 5\%$ o en su caso, que sea aplicable a en ciertos casos justificables. La porción de ensayo y los requisitos de replicación de los métodos de pruebas físicas se definen en los métodos o las notas de referencia.
<u>Nota 7</u>	Para LN revestida, si la red está fabricada bajo diferentes denieres, el contenido de ingrediente activo (y sinergista) tiene que ser especificado para cada tipo de denier. Si también se especifica el contenido de ingrediente activo en mg/m ² de malla, esto debe calcularse a partir de los valores de ingrediente activo en g/kg y la masa de net/m ² . Masa de net/m ² debería determinarse según la norma ISO 3801 / EN 12127. En caso de litigio, se utilizarán los valores de g/kg.
<u>Nota 8</u>	Se requiere esta cláusula o sub-cláusula solamente si es apropiado para el producto especificado. Se especifica la relación de isómeros únicamente cuando el ingrediente activo se define como una relación de isómero particular. Un sinergista solamente se especifica cuando sea necesario. Una impureza sólo se especifica cuando es relevante, tal como se definen en el glosario de términos (Apéndice C).

Nota 9	El método de análisis debe ser validado en duplicado, como mínimo. Si no se publica, se deben proporcionar los detalles completos del método y los datos de validación por duplicado.
Nota 10	<p>En ausencia de un método simple o estándar para determinar el tamaño de los agujeros, que puede tener formas complejas, en las telas de gran flexibilidad, el tamaño de malla se determina contando el número de agujeros en un cuadrado de la tela. Conteo puede hacerse directamente sobre la tela o indirectamente mediante una foto/fotocopia de la tela. Los métodos indirectos pueden aliviar el conteo y proporcionar un registro permanente. Otro método adecuado es el uso de un microscopio estereoscópico con un software de analizador de imágenes, donde se cuenta el número de agujeros en un área definida. El número de orificios por área medida se convierte en agujeros/cm². Antes de conteo, el tejido debe ser condicionado a la norma ISO 139 (4 h, 20 °C, 65% de humedad relativa).</p> <p>Utilice una plantilla para definir el cuadrado de malla, con cuidado de no estirar o deformar la tela. La plantilla debe ser una hoja rígida de 1-2 mm de espesor, en / sobre calibrado con una precisión ($\pm 1\%$ en cada dimensión) cuadrado (por ejemplo, 1 x 1 o 5 x 5 cm) se ha reducido / marcado. Si una plantilla no está disponible debe ser utilizada una regla, se requiere gran cuidado para asegurar que el área en la que se cuenta es cuadrada. Siempre que sea posible, uno de los bordes del cuadrado para ser contados debe estar alineada con una fila de agujeros completos en la tela. Agujeros incompletos $\geq \frac{1}{2}$ se cuentan como agujeros completos, mientras que aquellos $< \frac{1}{2}$ no se cuentan. Cuente 5 cuadrados repetidas seleccionados de acuerdo con la Nota 6, calcular el promedio y anote el valor más bajo.</p>
Nota 11	Método de preparación, marcado y medición: ISO 3759. Método de lavado: ISO 6330. Método de cálculo: ISO 5077. Tamaño de porciones de ensayo: 500 mm x 500 mm; marque 350 mm x 350 mm dentro de cada porción de ensayo. Pon a prueba un total de 4 porciones repetidas, 2 lavados en cada uno de 2 cargas separadas. Tipo de lavadora: Tipo ISO A (carga frontal). Programa de lavado: 30 °C ciclo suave). Llenar la lavadora con carga ficticia (con la tela según la norma ISO) a la altura de 2 kg. Secado: Secado plana.
Nota 12	<p>Método de ensayo: ISO 13938 parte 2, con el acondicionamiento de la tela como se especifica en la norma ISO. El mínimo declarado resistencia a la ruptura, y las pruebas de su cumplimiento, debe basarse en las pruebas de 7,3 cm² áreas de tejido. Especificaciones propuestas basadas en las pruebas de 50 cm² de superficie deben ser apoyadas por los datos que muestran el respaldo del valor propuesto y su relación con el mínimo de 250 kPa (que se basa en 7,3 cm² de área). Cinco pruebas replicadas deben llevarse a cabo con muestras tomadas a aproximadamente la misma distancia en una diagonal a través de la red, sin tomar la muestra dentro de los 10 cm de un borde o costura. En redes confeccionadas rectangulares, la "diagonal" puede corresponder a la Figura 1. El promedio de las 5 mediciones se calcula.</p> <p>El método para probar la fuerza de ruptura de la costura es idéntico al utilizado para probar la tela, excepto que 5 pruebas replicadas deben hacerse, debe ser el enfoque de esta prueba. Hasta 5 costuras pueden ser probadas, pero, si hay < 5 costuras, replican las mediciones deben hacerse en 1 o más costuras, para proporcionar un total de 5 mediciones.</p>
Nota 13	<p>La prueba de inflamabilidad según la norma EN 1102, utilizando el método de encendido de superficie (posición del quemador perpendicular a la superficie de la muestra).</p> <p>Las siguientes observaciones deben ser reportadas después del tiempo de la llama: el tiempo de resplandor, la anchura y la longitud máxima de quemados o daños, ya sean o no que la llama alcance el borde vertical de la muestra de la malla, ya sea o no un agujero se quema o se funde en la muestra de la malla, ya sea o no cualquier residuo de fuego cae por debajo del borde inferior de la muestra de la malla y la ignición del papel filtro.</p>
Nota 14	A menos que se especifiquen otras temperaturas y tiempos. Refiérase a la Sección 4.6.2 para condiciones alternativas de almacenamiento.
Nota 15	Las muestras del producto tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente con el fin de reducir el error analítico.
Nota 16	Si estuviese justificado por los datos de apoyo, un aumento o disminución en el límite (s) que aplican después de la prueba de estabilidad en almacenamiento que se indique en la sub-cláusula.

Nota 17 Se requiere esta sub-cláusula solamente si la concentración de impurezas relevantes es capaz de aumentar durante el almacenamiento.

Nota 18 Referencias normativas para las pruebas físicas:

En la actualidad las siguientes normas son las últimas versiones de los documentos que se utilizarán para las pruebas físicas. La versión actualizada de la norma se debe utilizar siempre que esté disponible.

ISO 139:2005/Amd.1:2011 Textiles - atmósferas normales de acondicionamiento y ensayos.- textiles - atmósferas normales para el acondicionamiento y ensayo.

ISO 3801:1977 - Textiles - Telas - Determinación de la masa por unidad de longitud y masa por unidad de superficie.

EN 12127:1997 - Textiles - Telas - Determinación de la masa por unidad de superficie a partir de muestras pequeñas.

ISO 3759:2011 - Textil - Preparación, marcado y medición de muestras de tejidos y prendas de vestir en las pruebas para la determinación del cambio dimensional.

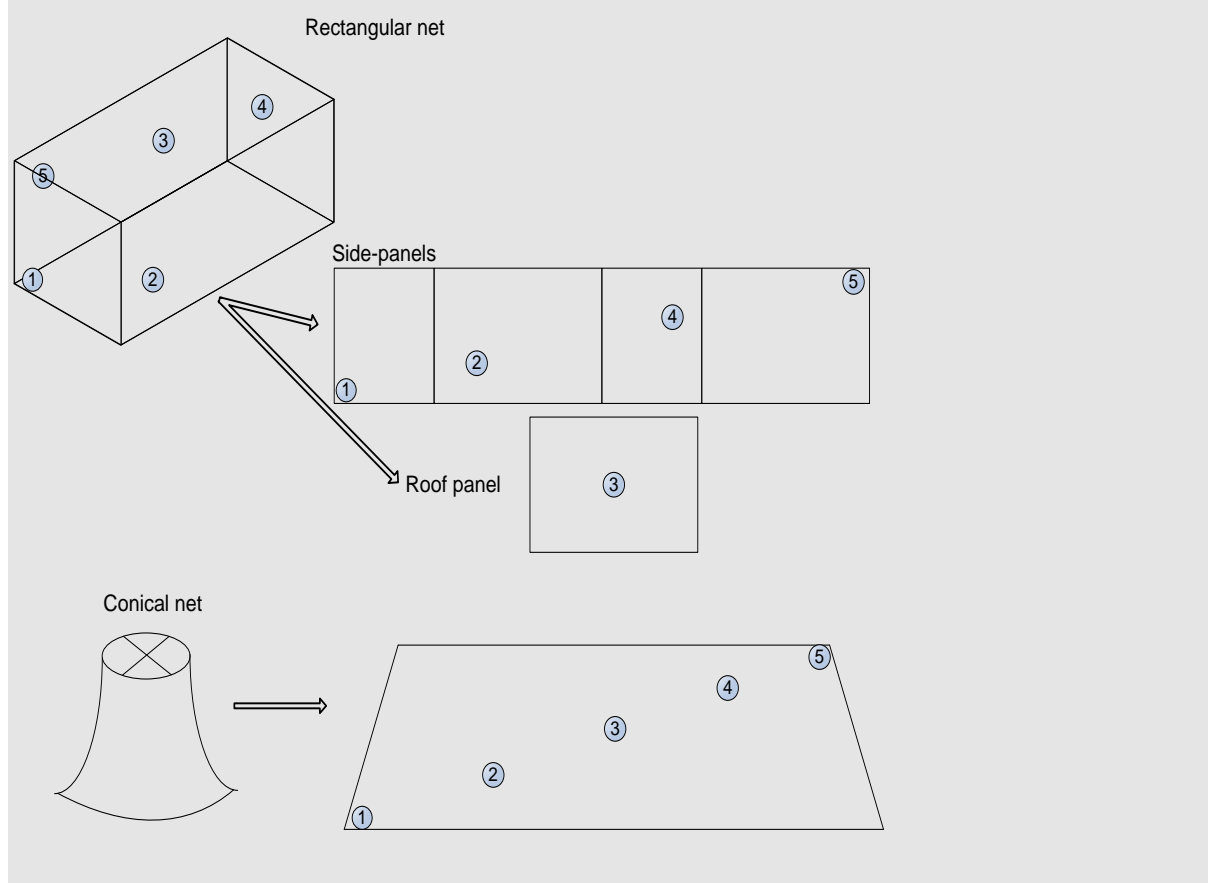
ISO 6330:2012 - Textil - lavadora doméstica y procedimientos de secado para pruebas de textiles.

ISO 5077:2007 - Textil - Determinación del cambio dimensional en el lavado y secado.

ISO 13938-2:1999 - Textil - propiedades de los tejidos al punto de reventar - Parte 2: Método de neumático para la determinación de la resistencia al estallido y con una explosión de distensión.

EN 1102:1995 - Textiles y productos textiles. Comportamiento frente al fuego. Cortina. procedimiento detallado para determinar la propagación de la llama de las muestras orientadas verticalmente.

Figura 1. Posiciones recomendadas de los cuales 5 paños de malla deben ser tomadas de un mosquitero y combinarse para formar una muestra representativa. En el caso de combinación LN, se debe proporcionar una figura de muestreo apropiada.



8.22 Formulación De Liberación Matricial (MR)

Introducción

Formulación de liberación matriz en esta guía es principalmente para usos de protección de la salud pública, pero potencialmente podría también ser utilizado en aplicaciones agrícolas en el futuro. Este tipo de formulación se pueden clasificar en las siguientes dos formas básicas:

- (i) Uno o más ingrediente activo (s) se incorporan ya sea en un polímero, o como recubrimiento sobre la superficie de un polímero.
- (ii) En algunos casos, ambos métodos (revestimiento y de incorporación) se aplican para la preparación de una formulación terminada MR (tipo de combinación).

"La combinación de la matriz de formulaciones se compone de diferentes tipos de formulaciones tales como revestido e incorporado, que se producen por diferentes métodos de preparación."

Para las formulaciones de MR tipo combinado, es aconsejable dividir la especificación en una especificación para cada polímero tipo de preparación y otro para el producto terminado. Las especificaciones y las notas al pie deben modificarse en consecuencia para cubrir las cláusulas correctamente. Para un producto tal, dos especificaciones que se refieren a cada método de preparación se combinan en una especificación para un producto terminado.

Una formulación de liberación matriz se compone de uno o más ingredientes activos, polímeros y formulantes si es apropiado. Su tamaño y peso se define por la fabricación y / o requisitos de uso. Está destinado para su aplicación directa en un cuerpo de agua.

En general, para la protección de la salud pública, esta formulación deberá darse cuenta de la eficacia de larga duración de plagas por liberación controlada del ingrediente activo (s) después de la aplicación en el hábitat de las plagas dañinas, por ejemplo, una fuente de agua, estanque, jarra de agua o pozo.

Por lo tanto, la selección de ingrediente activo (s), el contenido de ingrediente (s) activo, el diseño del producto (forma o tamaño) y la tasa de retención / liberación del ingrediente activo (s) son parámetros importantes para la definición de la calidad de este tipo de formulación.

Estos parámetros se pueden optimizar el proceso de fabricación y / o las necesidades del cliente.

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que son menos estrictos que los dados en las directrices, sin hacer referencia a la Sección 4. Para la combinación MR, las especificaciones deben ser separados en una especificación para cada material y otro para el producto terminado. De las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

... [nombre común ISO] FORMULACIÓN DE LIBERACIÓN MATRICIAL

[número CIPAC]/MR (mes y año de publicación)

El material, muestreado desde cualquier parte del lote de conformidad con el procedimiento descrito en la Nota 1 o cualquier otro procedimiento aceptable, debe cumplir con la especificación.

8.22.1 Descripción

El producto deberá estar formado principalmente de polímero tratado con, técnico/formulado ... [Nombre común de la ISO] que cumpla con los requisitos de la especificación FAO/OMS ... [CIPAC número / grado técnico o código de formulación (fecha)], y ... [Nombre común de la ISO y / o nombre químico y número CAS] (sinergista, si es necesario) que cumpla con los requisitos de la Especificación FAO/OMS ... [CIPAC N° / grado técnico o código de formulación (fecha)], junto con cualquier otro inerte necesario. El producto deberá aparecer limpio y deberá estar exento de materias extrañas visibles, daños visibles (como la división) y defectos de fabricación visibles, y es adecuado para su uso como / en una formulación de plaguicidas con la actividad de liberación controlada. (Nota 2)

8.22.2 Ingrediente activo**8.22.2.1 Ensayos de identidad** (Nota 3)

El ingrediente activo (y sinergista, si es necesario) deberán (cada uno) cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

8.22.2.2 ...[nombre común de la ISO] contenido (Notas 3 y 4)

El...[Nombre común de la ISO] deberá ser declarado (... g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio no podrá diferir del declarado en más que el valor correspondiente indicado en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

8.22.2.3 ...[nombre común de la ISO] relación de isómeros (Notas 3 y 5), si es requerido

La proporción de ... isómeros deberá estar en el rango de ... a

8.22.2.4 ...[nombre común de la ISO] contenido (sinergista) (Notas 3, 4 y 5), si es requerido

El ...[nombre común de la ISO y/o nombre químico y número CAS] del contenido deberá ser declarado (...g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio no podrá diferir del declarado en más de un valor correspondiente indicado en la tabla de tolerancias, Sección 4.3.2.

8.22.2.5 Velocidad Retención/liberación de ...[nombre común de la ISO] (Notas 3 y 4)

La velocidad (rate) de retención/liberación ...[nombre común de la ISO] del polímero, cuando se mida, debe ajustarse a los siguientes criterios:

8.22.3 Impurezas relevantes**8.22.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento** (Notas 4, 5 y 6), si es requerido

Máximo: ...% del contenido ...[nombre común de la ISO] hallado en 8.22.2.2.

8.22.4 Propiedades físicas**8.22.4.1 Capacidad de flotación/hundimiento** (Nota 7)

El producto, cuando se usa, deberá [flotar o hundirse] en agua.

8.22.5 Estabilidad en almacenamiento**8.22.5.1 Estabilidad a temperatura elevada** (MT 46.3)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C durante 2 semanas (Nota 8), el contenido total de ingrediente activo determinado no deberá ser inferior a...%, y el contenido sinergista total de determinado no deberá ser inferior a...% (Nota 5), en relación con el contenido promedio medido antealmacenamiento (iento (Notas 9 y 10) y el producto deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- relación de isómeros (8.22.2.3),
- tasa de retención/liberación (8.22.2.5),
- subproductos de fabricación o almacenamiento (8.22.3.1) (Nota11),

Si es requerido.

Nota 1 Muestreo*Requisitos generales*

- a) Las muestras deberán almacenarse de modo de que no exista deterioro del material.
- b) El instrumento de muestreo debe estar limpio y seco.
- c) Las muestras deben protegerse de la contaminación.

Muestreo, pruebas y aceptación

- a) En cualquier remesa, todas las cajas de cartón que contienen productos de formulación de matriz del mismo tipo constituirán un lote. Cada caja de cartón contiene varios envases.
- b) Las muestras se tomarán de cada lote y de forma individual para determinar mediante un ensayo determinar si el material cumple con los requisitos especificados.
- c) Cualquier muestra que o cumpla con los requisitos especificados se denomina como defectuosa. El número de aceptación será el número máximo de muestras defectuosas permitidas en un lote para que sea aceptado.
- d) El número de contenedores /muestras que puede extraerse de lote y el número de aceptación será el que se muestra en la siguiente tabla.

Número total de contenedores/muestras en un lote	Número de contenedores/muestras a ensayarse	Número de aceptación
300 o menos	3	0
301 - 1200	6	1
1201 - 2000	13	2
2001 - 7000	21	3
7001 - 15000	29	4
15001 - 24000	48	6
24001 a 41000	84	9
Superior a 41000	126	13

e) Cada uno de los envases a ser muestreado será escogido desde diferentes cajas de cartón, que serán seleccionados al azar. Para asegurar la aleatorización de la selección, deben usarse tablas de números; si ellas no están disponibles, debe adoptarse el siguiente procedimiento.

Partiendo de cualquier caja de cartón, cuente las cajas como 1, 2, 3.... r, de modo sistemático. Cada caja de cartón debe ser escogida, r, es la parte integral de N/n , donde N es el número total de cajas de cartón en el lote y n, el número de cajas a ser seleccionadas.

Nota 2 El peso del producto y la forma deben describirse en una nota para distinguirlo de los demás.

Nota 3 El(los) método(s) de análisis deberá(n) ser CIPAC o AOAC. Si los métodos aún no hubieran sido publicados, todos los detalles, con los datos de validación del método, deberán presentarse a la OMS por el proponente.

Nota 4 Las muestras deben ser lo suficientemente grande como para llevar a cabo todas las pruebas necesarias y representativas del producto. Una cantidad suficiente de muestras se debe seleccionar al azar y en algunos casos se debe utilizar la cantidad total del producto. Cuando un producto final está hecho de más de un tipo de polímero para la preparación del método (por ejemplo, revestimiento e incorporación), entonces de cada tipo deben tomarse muestras y realizar las pruebas por separado.

Use tijeras afiladas, o equivalente, para minimizar los daños en el producto y así evitar cualquier opinión infundada consecuente a los resultados de ciertas pruebas. Ponga una pequeña porción en una botella de vidrio etiquetada y con tapa, antes del análisis. Las muestras deben mantenerse frescas, evitar fuentes de calor (como el calor del sol) o la congelación, y debe ser analizado/probado con un mínimo retraso. Porciones representativas (sub-muestras) para el ensayo se deben tomar como se describe en cada método de prueba.

Para los efectos de análisis químico, el método analítico, el número y tamaño de las muestras de ensayo analizadas deben estar diseñadas para proporcionar resultados aplicables. La porción de análisis y los requisitos de replicación de los métodos de pruebas físicas deben ser definidos en los métodos o las notas de referencia.

Los métodos para la determinación de la tasa de retención/liberación y los criterios que deben cumplir para la tasa de retención/ liberación, puede ser específico del producto.

Nota 5 Se requiere esta cláusula o sub-cláusula solamente si es apropiado para el producto especificado. Se especifica la relación de isómeros únicamente cuando el ingrediente activo se define como una relación de isómero particular. Un sinergista solamente se especifica cuando sea necesario. Una impureza sólo se especifica cuando es relevante, tal como se definen en el glosario de términos (Apéndice C).

Nota 6 El método de análisis debe ser validado en duplicado, como mínimo. Si no se publica, se deben proporcionar los detalles completos del método y los datos de validación por duplicado.

Nota 7 Si el producto final se hunde o flota al momento de ser utilizado depende del polímero. Esto está estrechamente ligado con el método de aplicación y se debe especificar.

Deje caer una pieza del producto en un vaso lo suficientemente profundo que contenga agua estándar CIPAC tipo D. Agitar completamente utilizando una varilla de vidrio para asegurar la humectación completa. Asegúrese que las burbujas se hayan removido completamente. Después de 1 min indicar el resultado de la prueba: “hundimiento” o “flotación”.

- Nota 8 A menos que se especifiquen otras temperaturas y/o tiempos. Las condiciones alternativas son: 6 semanas a 45 ± 2 °C; 8 semanas a 40 ± 2 °C; 12 semanas a 35 ± 2 °C o 18 semanas a 30 ± 2 °C. Todo el producto debe ser almacenado.
- Nota 9 Las muestras del producto tomadas antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento deberán ser analizadas simultáneamente con el fin de reducir el error analítico.
- Nota 10 Debe ser descrita la tolerancia cuando se utiliza la totalidad del producto, para analizar el ingrediente activo/sinergista.
- Nota 11 Se requiere esta sub-cláusula solamente si la concentración de impurezas relevantes sea capaz de aumentar durante el almacenamiento.

8.23 Bolsas De Almacenamiento Tratadas De Larga Duración (LB)

Introducción

Para los efectos de esta directriz, una "bolsa de almacenamiento tratada de larga duración" es una bolsa de fibra tejida de polímero, con un plaguicida incorporado como ingrediente activo en la fibra recubriendo la superficie de la fibra. La bolsa de almacenamiento está destinado para el almacenamiento post cosecha de productos incluyendo los granos de cereales, legumbres y semillas y proporciona un control de plagas antes de que puedan infectar a los productos almacenados. El plaguicida se libera a la superficie del material de una manera sostenida de modo que los productos almacenados en las bolsas están protegidos de forma continuamente contra la infestación de plagas en un período de tiempo determinado (por lo menos 2 años, a través de múltiples estaciones).

Para evaluar la migración del ingrediente activo la metodología está propuesta por el método CIPAC MT195 (Índice de resistencia para redes de larga duración. Mientras que se entiende que las bolsas son poco probables que se laven, se proporciona un método validado para la liberación y la migración propiedades del ingrediente activo a la superficie del polímero.

Las cláusulas de almacenamiento acelerado se dividieron en dos subsecciones como el muestreo y sub-muestreo para las pruebas químicas y físicas, ya que requieren diferentes esquemas (5.1 y 5.2).

En caso de que el material de fibra es una poliolefina (HDPE, PP), se recomienda un tejido de anti-deslizamiento en el patrón de tejido. Bolsas de almacenamiento elaboradas, por ejemplo: de polipropileno tienden a resbalar cuando se apilan y, por tanto, presentar un peligro. El tejido antideslizante aumenta la fuerza de fricción entre bolsas apiladas y reduce el riesgo de la caída de las bolsas. La presencia de un tejido antideslizante se puede comprobar mediante una inspección visual contando extremos frente a picos y la comparación con patrones de tejido antideslizante conocidos. El tejido antideslizante hay que señalarlo en la etiqueta de la bolsa de almacenamiento.

Material en contacto con alimentos

El material de polímero utilizado para producir el hilo debe ser polímero virgen (no reciclado) y cumplir con las regulaciones internacionales en materia de materiales en contacto con alimentos.

Estos son:

- **La migración de poliolefinas:** Si el polímero es una poliolefina (HDPE, PP) la migración de poliolefina se ensayará conforme a US FDA 21 CFR Parte 177 - 1520 o la Directiva de la UE 10/2011 para las sustancias en contacto con alimentos.
- **La migración de metales pesados:** La migración de metales pesados se someterá a ensayo de acuerdo con la norma BS EN 1186: 2002 o TIS-656 a 2.529 (1986) u otro método ASTM adecuado en el que los niveles de concentración de la suma de plomo, cadmio, mercurio y cromo hexavalente no excederán de 100 ppm.
- **Los residuos de plaguicidas en la mercancía almacenada:** Los residuos de plaguicida(s) incorporado o recubiertos en la bolsa, del producto almacenado debe ser determinado y debe cumplir con los niveles máximos de residuos

(LMR) del Codex Alimentarius para las combinaciones de plaguicidas y productos básicos.

Estos parámetros no son parte de la especificación, pero debe ser cubierto en el respaldo de la documentación del proponente para el establecimiento de una especificación LB.

Distribución del ingrediente activo sobre el material de la bolsa

Los fabricantes deben controlar y minimizar la heterogeneidad del ingrediente activo dentro del producto y proporcionar un esquema de sub-muestreo para que sea representativo el ingrediente activo por unidad de producto. El esquema da un ejemplo de muestreo en esta especificación lo cual es un método sugerido.

Propiedades físicas

Los estándares 23560 ISO:2015 (sacos de tejido de polipropileno para los empacados de productos alimenticios) describe "la construcción de los sacos, sus dimensiones y métodos de ensayo que permitan asegurar el almacenamiento a largo plazo y el transporte de los productos alimenticios en los sacos" (fin de la cita). Las propiedades y las pruebas de bolsas de almacenamiento de larga duración tratados en esta directriz LB se armonizan con los requisitos de esta norma. En particular, la resistencia media a la rotura y el alargamiento a la rotura (cláusula 4.1), la resistencia a la rotura de la costura inferior (cláusula 4.2) antes y después del ensayo acelerado de almacenamiento y resistencia a los rayos UV y a la intemperie (cláusula 6) se adoptó a partir de esa norma ISO. Tabla 1 en la norma ISO 23560: 2015 (Requerido parámetros de construcción de la tela y sacos) resume los parámetros y requisitos con tolerancias junto con los métodos de ensayo a utilizar.

Estabilidad en almacenamiento

Bolsas de almacenamiento vacías o llenas pueden o ser protegidas de la luz solar. Por consiguiente, una cláusula de estabilidad de almacenamiento adicional para la estabilidad UV del tejido se ha introducido. Si se presenta un reclamo de estabilidad UV esta cláusula debe ser incluida se debe incluir (cláusula 6).

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que sean menos estrictos que los dados en las normas, sin proporcionar justificación. De las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

....[nombre común de la ISO] (INCORPORADO/REVESTIDOSOBRE EL FILAMENTO) BOLSAS DE ALMACENAMIENTO DE LARGA DURACIÓN

[número CIPAC] LB (mes y año de publicación)

8.23.1 Descripción (Nota 1)

El producto deberá estar formado de (o en la forma de) una bolsa de almacenamiento adecuado para productos agrícolas, consistente demono-/poli-filamento, [tipo de polímero] fibras, tejida/ no-tejida revestida/ técnica incorporada/formulado[nombre común de la ISO] cumpliendo con los requisitos con la especificación de FAO [número CIPAC /técnico código de la formulación (fecha)], junto con cualquier otro inerte necesario, si es necesario. El producto deberá aparecer limpio y debe estar libre de materia visible extraña, daños visibles (como la división o desgarró) y defectos de fabricación visibles (tales costuras mal hechas o un tejido que bien no es uniforme o demasiado flojo para permanecer uniforme en su uso) (Nota 2), y deberá ser

adecuado para su uso como bolsa de almacenamiento con la actividad de larga duración y con/sin resistencia UV (Notas 3 y 4).

8.23.2 Ingrediente activo

8.23.2.1 Ensayo de identidad (Nota 5)

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

8.23.2.2 ...[ISO nombre común de la ISO ingrediente activo] (Notas 5 y 6)

El ... [nombre común ISO] deberá ser declarado (g/kg) y, cuando se haya determinado, el contenido promedio medido no podrá diferir del declarado en más de la tolerancia apropiada, Sección 4.3.2.3.

8.23.2.3 Relación de isómeros ...[ISO nombre común de la ISO] (Nota 7), si es requerido

La relación de isómeros ...[ISO nombre común de la ISO] deberá estar en el rango ... a

8.23.2.4 ...[ISO nombre común de la ISO] Índice de resistencia al lavado (MT 195) (Notas 8)

El índice de resistencia al lavado de ... [Nombre común de la ISO del ingrediente activo] del material de la bolsa, cuando sea determinado, deberá estar dentro del rango .. a ..%.

8.23.3 Impurezas relevantes

8.23.3.1 Subproductos de fabricación o almacenamiento (Nota 9), si es requerido

Máximo: ...% del contenido ... [nombre común de la ISO del ingrediente activo] hallado en 2.2.

8.23.4 Propiedades físicas

8.23.4.1 Resistencia a la rotura media y el alargamiento a la rotura (ISO 23560:2015, Tabla 1)

La resistencia media de rotura a lo largo y lo ancho no será inferior a 918 N y para una bolsa de 50 kg y 816 N para una bolsa de 25 kg, respectivamente. El alargamiento a la rotura de la tela a lo largo y lo ancho debe cumplir con la ISO 23560:2015, como Tabla 1.

8.23.4.2 Resistencia a la rotura de la costura inferior (ISO 23560:2015, Tabla 1)

La resistencia a la rotura promedio mínima de la costura inferior de la bolsa deberá no ser inferior a 377 N para una bolsa de 50 kg y 337 N para una bolsa de 25 kg, respectivamente.

8.23.5 Estabilidad en almacenamiento**8.23.5.1 Estabilidad química a temperatura elevada (CIPAC MT 46.3.4) (Nota 10)**

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C durante 2 semanas (Nota 11), el contenido de ingrediente activo determinado no podrá ser inferior al 95%, con relación al contenido promedio medido antes del almacenamiento (Nota 12) y el producto deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de:

- relación de isómeros (8.22.2.3), si es necesario,
- índice de resistencia de lavado (8.22.2.4),
- impurezas relevantes (8.22.3.1), si es necesario.

8.23.5.2 Estabilidad físicas de las bolsas a temperatura elevada (MT 46.3) (Nota 13)

Después de un almacenamiento a 54 ± 2 °C durante 2 semanas, el producto deberá seguir cumpliendo con las cláusulas de las propiedades físicas:

- resistencia la rotura media y alargamiento de la rotura (8.22.4.1),
- fuerza de la costura inferior (8.22.4.2).

8.23.6 Resistencia UV (ISO 4892-3:2008, Tabla 4, Método un ciclo N° 1 (Nota 14), si es requerido.

Las bolsas deberán retener al menos algún % de ingrediente activo cuando se realice el ensayo después de la exposición a la radiación UV ya la intemperie por 144 h, y a la resistencia a la rotura de la costura inferior no deberá ser inferior a 50% de la medición original, sin exposición UV.

Nota 1 La especificación puede aplicar para bolsas a granel o bolsas que pueden ser de capacidades distintas, conformadas por cintas aplastadas tejidas o no tejidas. Las bolsas deben estar hechas de un polímero virgen por ejemplo polipropileno o HDPE y pueden ser de color blanco o de color. Se espera que estas bolsas puedan durar en el almacén por al menos 2 años.

Nota 2 Hilos de longitudes cortas presentes ocasionalmente y que conforman la bolsa no se consideran materias extrañas.

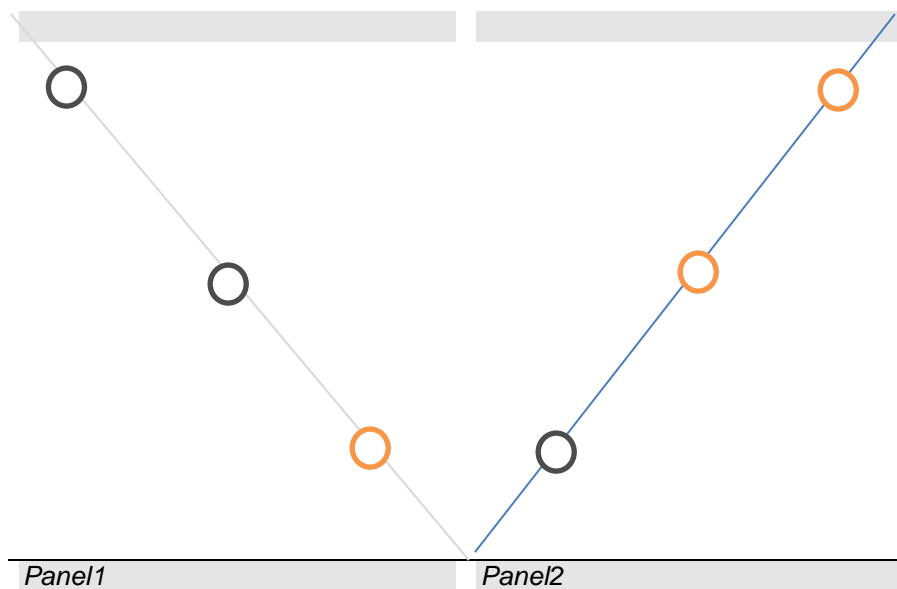
Nota 3 Se espera que las bolsas sean tratadas con plaguicidas de larga duración bolsas de para conservar su actividad biológica durante el almacenamiento y fuerza de tensión durante la vida útil y a través de una exposición a los rayos UV durante un número especificado de horas cuando se prueba de acuerdo con la Nota 9.

Nota 4 Inflamabilidad del producto no es parte de la especificación, pero que debe ser medido por el fabricante, de acuerdo con 16 CFR Parte 1610, y el resultado debe ser presentado en el paquete.

Nota 5 Métodos para la identificación y la determinación del contenido de ingrediente activo deben ser CIPAC, AOAC, o equivalente. Si los métodos aún no se han publicado los detalles

	completos, a continuación, con los datos de validación del método, debe ser presentado a la FAO/OMS por el proponente. El esquema de muestreo debe considerar la variación dentro del producto. Para el contenido del ingrediente activo, se recomienda la homogeneización de la muestra antes de tomar porciones, antes y después de almacenamiento y se mantiene la muestra en un frasco tapado.
<u>Nota 6</u>	<p>Un esquema de muestreo recomendado se presenta en la Figura 1. Las muestras deben ser lo suficientemente grande como para llevar a cabo todas las pruebas necesarias y representativas de la tela. Excepto donde se encuentren las costuras deben ser probados, no probar el material dentro de los 10 cm de costuras del orillo.</p> <p>Use tijeras afiladas, o equivalente, para minimizar el daño a las fibras y telas y así evitar cualquier opinión infundada consecuente a los resultados de ciertas pruebas. Enrolle las tiras o cuadrados y colocarlos en un papel aluminio nuevo y limpio e identificarlas antes del análisis. Las muestras deben mantenerse frescas, evitar fuentes de calor (como el calor del sol) o la congelación, y debe ser analizado/probado con un mínimo retraso. Porciones representativas (sub-muestras) para el ensayo se deben tomar como se describe en cada método de prueba.</p>
<u>Nota 7</u>	Los métodos para la determinación de la relación de isómeros deben ser objeto de validación.
<u>Nota 8</u>	El método CIPAC MT 195 para la determinación del índice de resistencia al lavado de LN se adoptó como método CIPAC completo en 2013, pero el método no está publicado aún en un Manual. Antes de la publicación del Manual, copias del método se pueden obtener a través de la página web CIPAC, http://www.cipac.org/index.php/methods-publications/pre-published-methods . El método CIPAC fue desarrollado para formulaciones LN, pero se considera que es aplicable a formulaciones textiles similares basadas en liberación lenta como las bolsas de almacenamiento.
<u>Nota 9</u>	Los métodos para la determinación de impurezas relevantes deben ser objeto de evaluar, como mínimo. Si no se publica, se deben proporcionar detalles completos del método y los datos de validación por pares.
<u>Nota 10</u>	El método CIPAC MT 46.3.4 para el almacenamiento acelerado de muestras LN fue adoptado como método CIPAC completo en el 2015, pero el método no se ha publicado en un manual. Antes de la publicación del Manual, las copias del método se pueden obtener a través de la página web CIPAC, http://www.cipac.org/index.php/methods-publications/pre-published-methods . El método CIPAC fue desarrollado para formulaciones LN, pero se considera que es aplicable a formulaciones de liberación lenta basados en textiles similares como bolsas de almacenamiento también.
<u>Nota 11</u>	A menos que se especifiquen otras temperaturas y tiempos. Consulte la Sección 4.6.2 para condiciones alternativas de almacenamiento.
<u>Nota 12</u>	Las muestras del material de la bolsa antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento podrán ser analizadas simultáneamente (es decir después del almacenamiento) con el fin de reducir el error analítico. El fabricante deberá demostrar que el diseño de sub-muestreo proporciona porciones analíticas homogenizadas para antes y después de la prueba de estabilidad en almacenamiento.
<u>Nota 13</u>	El método CIPAC MT 46.3.2 se utiliza en toda la bolsa se almacena a 54 ± 2 °C durante 2 semanas con el fin de probar las propiedades físicas y las muestras apropiadas se toman después de que el almacenamiento de la bolsa.
<u>Nota 14</u>	La prueba de radiación UV y la prueba de la intemperie deben llevarse a cabo según el procedimiento indicado en la norma ISO 4892 a 3: 2006, Tabla 4, Método A, N° 1 Ciclo.

Figura 1. Recomendado 6 posiciones, 3 de cada lado, cortados a lo largo de la diagonal con al menos 10 cm de cualquier borde para compensar una muestra representativa de una unidad de producto.



9. NORMAS PARA ESPECIFICACIONES DE PLAGUICIDAS MICROBIANOS

Nota: Las directrices para especificaciones de plaguicidas microbianos (bacterias, hongos, virus, levaduras y otros) son en la actualidad (principios de 2016) en una revisión importante y una nueva versión se espera que esté disponible para su descarga desde los respectivos sitios web FAO-OMS a finales de 2016. Mientras tanto, las nuevas especificaciones para estas categorías siguen siendo válidas hasta su sustitución por la nueva versión.

PLAGUICIDAS BACTERIANOS

CONCENTRADOS TÉCNICOS

- 9.1 Concentrados técnicos de larvicidas bacterianos (TK)

FORMULACIONES SÓLIDAS PARA DISPERSION

- 9.11 Polvos mojables de larvicidas bacterianos (WP)
- 9.12 Gránulo dispersable en agua de larvicidas bacterianos (WG)
- 9.13 Tabletas dispersables en agua de plaguicidas bacterianos (WT)

FORMULACIONES LÍQUIDAS PARA DISPERSIÓN

- 9.21 Suspensiones concentradas de plaguicidas bacterianos (SC)

PLAGUICIDAS VIRALES

PLAGUICIDAS FÚNGICOS

9. NORMAS PARA LAS ESPECIFICACIONES DE PLAGUICIDAS MICROBIANOS

Introducción

Cuando corresponda, las normas, las cláusulas y los límites que deben adoptarse para las especificaciones de larvicidas bacterianos son similares a los identificados en las secciones 4 a 8 de este Manual. Los fundamentos de los requisitos y objetivos que difieren se describen a continuación. Además de estas diferencias, donde se propone el uso de formulaciones Bti para su uso en el agua potable, el color, el sabor y el olor se debe incluir en las especificaciones. El nivel máximo aceptable de contaminantes microbianos aún debe ser determinado, cuando es utilizado para el agua potable o cualquier otra aplicación concerniente a la salud pública.

Descripción del producto. El ingrediente activo se describe en términos del género, especie y cepa de bacterias. La descripción también debe incluir información para el color, olor y sabor, si el producto está diseñado para su aplicación en el agua potable.

La identidad del ingrediente activo. El objetivo es permitir la identificación de las especies de bacterias y cepa e identificar la variedad de cultivos reconocidos internacionalmente en la que el material estándar de referencia puede ser obtenido con la finalidad de verificar el cumplimiento de las especificaciones.

Contenido de ingrediente activo. El objetivo es asegurar que el contenido de ingrediente activo se describe de manera inequívoca y se proporciona un método para el ensayo de biopotencia (toxicidad a los mosquitos objetivo) para este propósito.

Las impurezas, microbiano. El objetivo es limitar el contenido de contaminantes microbianos, que de otro modo pueden aumentar los riesgos asociados a la manipulación o redunden en detrimento de la eficacia del material. A diferencia de la mayoría de otras impurezas, impurezas microbianas se introducen fácilmente durante el muestreo y los números pueden aumentar con el tiempo. Métodos de muestreo y las pruebas deben llevarse a cabo utilizando las instalaciones especialmente diseñadas y personal capacitado. La relevancia de las impurezas microbianas, y límites para ellos, no se puede determinar mediante el método descrito en el apartado 3.1.D así, en la actualidad, están determinadas por la OMS/PCS fundamentadas caso por caso.

Las impurezas, químicas. Esta cláusula está destinada específicamente para limitar el contenido de beta-exotoxina y por lo tanto la posibilidad de efectos adversos en los organismos no -objetivo.

Estabilidad durante el almacenamiento. Los plaguicidas microbianos no son necesariamente susceptibles a la prueba CIPAC MT 46.3 y por lo tanto esta cláusula se dirige sobre una base de caso por caso.

9.1. Concentrados Técnicos De Larvicidas Bacterianos (TK)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que sean menos estrictos que los dados en las normas, sin proporcionar justificación. De las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [**Género, especie, subespecie y cepa de la bacteria**]
CONCENTRADO TÉCNICO

[número CIPAC]/TK (mes y año de publicación)

9.1.1 Descripción (Nota 1)

El material deberá consistir [*Género, especie, subespecie* y cepa de bacteria] junto con los subproductos relacionados a la ruta de fabricación y estará en la forma de... [Descripción física], libre de material extraño visible y de agentes modificantes, excepto estabilizadores (preservativos) y agentes de libre fluidez (Nota 2), si es requerido.

9.1.2 Ingrediente activo (Nota 3)

9.1.2.1 Identidad

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

9.1.2.2 Contenido de ingrediente activo (biopotencia)

El [*Género, especie, subespecie* y cepa de bacteria] deberá ser declarado en Unidades Internacionales de toxicidad (UIT /mg de productos), y cuando se determina por el método descrito en la Nota 4, la biopotencia promedio no podrá ser inferior al 90% del contenido mínimo declarado.

9.1.3 Impurezas relevantes y contaminantes

9.1.3.1 Contaminantes microbianos e impurezas

(Nota 5.)

9.1.3.2 Impurezas químicas

El material deberá estar libre de beta-exotoxina cuando sea analizado con la prueba de toxicidad para larvas de mosca (Notas 6 y 7) o un método equivalente por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC).

9.1.3.3 Agua (Método de ensayo OMS M7R1)

Máximo ... g/kg (Nota 8).

9.1.4 Propiedades físicas**9.1.4.1 Rango de pH** (CIPAC MT 75.3), si es requerido

pH rango ... to ...

9.1.5 Estabilidad en almacenamiento**9.1.5.1 Estabilidad a temperatura elevada**

(Método por ser desarrollado— Nota 9.)

Nota 1 El concentrado técnico es el organismo aislado ("puro"), con todos los componentes biológicos asociados a él, por ejemplo, toxinas, partes celulares y esporas. La descripción debe incluir información respecto de cualquier modificación genética de la cepa utilizada.

Nota 2 Un agente de flujo libre puede ser necesaria para reducir al mínimo la electricidad estática y la aglomeración de partículas.

Nota 3 Se debe entregar información de la fuente y las características de identificación del material de referencia, obtenible de una institución reconocida a nivel internacional.

Nota 4 Determinación de la biopotencia (toxicidad) de *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* productos *B. sphaericus*.

Principio

La biopotencia se prueba comparando la mortalidad de las larvas de mosquito causada por el producto bajo ensayo con la mortalidad producida por el estándar de referencia correspondiente. La biopotencia se mide en Unidades Internacionales de Toxicidad (UIT) por mg de producto.

Actualmente, existen dos polvos de referencia internacionalmente reconocidos que permiten la determinación de la biopotencia usando bioensayos de preparaciones bacterianas para larvas de mosquito descritas más abajo.

La biopotencia de los productos basados en *Bacillus thuringiensis* subesp. *israelensis* (*Bti*) se compara contra el polvo liofilizado de referencia (IPS82, línea 1884) de estas especies bacterianas, usando larvas de *Aedes aegypti* (línea Bora Bora) de cuarto estadio larval temprano. La toxicidad arbitrariamente asignada al IPS82 contra esta cepa de insectos es de 15. 000 ITU/mg del polvo.

La biopotencia de los productos basados en *Bacillus sphaericus* (*Bsph*) se determina contra el polvo de referencia liofilizado (SPH88, línea 2362) de esta especie bacteriana usando larvas en cuarto estadio temprano de *Culex pipiens pipiens* (línea Montpellier). La toxicidad arbitrariamente designada al SPH88 contra esta cepa de insecto es de 1.700 ITU/mg de polvo.

La toxicidad de todas las preparaciones bacterianas en base Bti o Bsph se puede determinar contra los estándares los polvos anteriores. La toxicidad (UIT/mg) del producto ensayado se determina de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{título (UIT/mg) del producto ensayado} = \frac{\text{título del estándar. (UIT/mg)} \times \text{LC}_{50} \text{ (mg/l) estándar}}{\text{LC}_{50} \text{ (mg/l) desconocida "X"}}$$

El uso de polvos larvicidas bacterianos de referencia alternativos y/o líneas alternativas de mosquito en este ensayo debe aproximarse con cautela, porque resulta inevitable que se obtengan diferentes resultados con ellos. Tales alternativas deben estar sujetas a una calibración cruzada cuidadosa respecto a los polvos y/o líneas de referencia indicadas anteriormente. Idealmente, un grupo de laboratorios expertos independientes debe conducir esta calibración cruzada. Los polvos / líneas alternativas y los datos de la calibración cruzada que los apoyan, deben estar disponibles para quien quiera usarlos, o comprobar, el ensayo con los polvos/ cepas alternativas.

Método

Aparato y reactivos

Homogenizador "Top-drive" o revolvedor.
 Baño frío (envase de hielo compactado).
 Balanza analítica (precisión de $\pm 0,1$ mg).
 Balanza "Top-pan" (precisión de ± 10 mg), preferiblemente con facilidad tara.
 Agua desionizada.
 Agente humectante (por ej., Tween 80).
 Vidrio de boro silicato o vaso plástico de 200 ml.
 Botella de vidrio transparente, cuello alto y tapón de rosca de 500 ml.
 Botellas de vidrio transparentes, con tapón de rosca de 100 ml.
 Micropipeta.
 Pipeta de 10 ml.
 Tubos plásticos con tapón, de 12 ml.
 Tasas plásticas de 200 ml o recubiertas con papel encerado.

(i) Preparación de suspensiones estándares de referencia para calibración de bioensayo

Antes de preparar la suspensión, compruebe que la agitación/mezcla del agente humectante/mezcla de agua, descritas en el párrafo siguiente, no conduzca a la formación de espuma. Si se forma espuma, diluya (por ejemplo, 1:10) el agente humectante antes de usarlo.

Pese con precisión aproximadamente 50 mg (lo más cercano a 0,1 mg) del polvo estándar de referencia y transfíralo a una taza de 200 ml conteniendo 100 ml de agua desionizada (puede ser transferida directamente a la botella de 500 ml si el cuello es lo suficientemente amplio para aceptar la cabeza del revolvedor/mezclador). Permita que la mezcla repose por 30 minutos y agregue una pequeña gota de agente humectante (aproximadamente 0,2 mg). Coloque la taza en el baño helado y revuelva la mezcla por 2 min. Compruebe visualmente que no permanezca ninguna partícula grande y repita la mezcla si la hubiera. Pese o tare la botella de 500 ml y transfiera la suspensión/solución a ella, enjuagando cuidadosamente y metódicamente la taza y el mezclador. Agregue más agua desionizada para completar el peso del contenido a 500 g (500 ml), tape la botella y agite vigorosamente para mezclar los contenidos. Confirme, a través de un examen de microscopio en una pequeña alícuota, que no persistan agregados de esporas o cristales. Si alguno estuviera presente, los contenidos deben ser nuevamente mezclados o revueltos en el baño helado. Esta suspensión/solución inicial contiene 1 mg/10 ml y debe ser vigorosamente agitada, inmediatamente antes de sacar las alícuotas.

Transfiera 10 ml de alícuota de la solución/suspensión inicial a tubos limpios de 12 ml que se cierran/tapan inmediatamente. Si transfiere varias alícuotas, tape y agite la suspensión/solución inicial a intervalos que no excedan los 3 min., porque las esporas y cristales sedimentan rápidamente en agua. Las alícuotas pueden ser almacenadas por un mes a 4 °C y por 2 años a -18 °C en un congelador. Cada envase contiene 1 mg de polvo estándar.

Para preparar una "solución madre", pese o tare una botella de 100 ml. Transfiera una de las alícuotas de 10 ml dentro de la botella de 100 ml, enjuagando cuidadosamente con agua desionizada al menos dos veces y enrrese a un total de 100 g. Agite la mezcla vigorosamente (o use el mezclador) para producir una suspensión homogénea. Antes de ser usadas, las alícuotas congeladas deben ser homogeneizadas cuidadosamente, porque las partículas se aglomeran durante el congelamiento. La solución madre contiene 10 mg/l.

De la solución madre, se preparan directamente posteriores diluciones, en vasos plásticos conteniendo (por pesaje) 150 ml de agua desionizada. Para cada taza, 25 larvas en estado L4 temprano de *Aedes aegypti* o *Culex pipiens* (dependiendo de las especies bacterianas a ser ensayadas: *Aedes* para Bti y *Culex* larvae para *B. sphaericus*) se agregan mediante una pipeta Pasteur antes de adicionar las suspensiones bacterianas. El volumen de agua adicionada con larvas se remueve de la taza (por pesaje) y se descartan, para evitar cambios en el volumen de la taza. Usando micropipetas, se adicionan 600 μ l, 450 μ l, 300 μ l, 150 μ l, 120 μ l y 75 μ l de la solución madre para separar los vasos y las soluciones se mezclan para producir concentraciones finales de los polvos estándares de referencia de 0,04, 0,03, 0,02, 0,01, 0,008 y 0,005 mg/l, respectivamente. Se usan 4 vasos replicados para cada concentración y una para el control, la cual contiene sólo 150 ml de agua desionizada.

(ii) Preparación de las suspensiones del producto a ser ensayadas

Para los bioensayos de las preparaciones de productos secos (TK, WP, WG, WT) de toxicidad desconocida, se hace una homogenización inicial del mismo modo descrito para el polvo estándar de referencia, exceptuando que las determinaciones de repetición deban ser hechas en diluciones preparadas de porciones de ensayo separadas del producto. Se deben preparar 4 repeticiones de las suspensiones/soluciones principales. Para el ensayo de una formulación líquida (SC), después de una adecuada agitación, se pesan 100 mg en vez de 50 mg (la solución madre entonces corresponde a 20 mg/l). Vasos y larvas se preparan como se describe y se preparan diluciones comparables como estándares de referencia.

Para productos de toxicidad desconocida, se realizan bioensayos de reconocimiento de rangos, usando un amplio rango de concentraciones del producto bajo ensayo, para determinar su toxicidad aproximada. Los resultados se usan para determinar una curva de rango de concentraciones para un ensayo más preciso.

(iii) Determinación de la toxicidad

No se agrega comida a las larvas de *Aedes*. Para el bioensayo en *Culex*, se adiciona al agua extractos de levaduras finamente molidas (1.5 mg) y se mezcla para producir una concentración de 10 mg/l. Todas las pruebas deben ser conducidas a 28 ± 2 °C, con un ciclo de 12 horas luz/12 horas de oscuridad. Para evitar los efectos adversos de la evaporación del agua con baja humedad, debe mantenerse la humedad relativa a $50 \pm 15\%$, de ser factible.

Cada serie de bioensayos debe involucrar, preferentemente, 6 concentraciones x 4 repeticiones x 25 larvas para el estándar de referencia y el desconocido, y 100 larvas para el control. El propósito es identificar un rango de concentraciones que den una mortalidad entre el 5 y 95% (porque se usan 100 larvas). Los datos que dan 0 o 100% de mortalidad se ignoran para efectos del cálculo de la concentración letal media (CL_{50}). Para preparar una curva dosis-respuesta válida, sólo se deben usar concentraciones que entreguen valores entre 95% y 5% de mortalidad. Para asegurar la validez del valor, debe haber dos puntos de dilución por encima y por debajo de la CL_{50} . La sensibilidad de la colonia de insectos puede requerir el uso de una serie de 6 diluciones ligeramente diferentes.

La mortalidad se determina a las 24 y 48 horas, mediante un recuento de las larvas que permanecen vivas. Si ocurre la pupación, las pupas deben ser removidas y su número excluido de los cálculos. Si más del 5% de las larvas pupan, el ensayo no es válido porque las larvas 24 horas antes de la pupación ya no comen y muchas larvas pueden sobre vivir simplemente por tener mucha edad. Debido a la rápida acción asesina de *Bti*, usualmente no existe diferencia entre la mortalidad a las 24 y 48 horas. En este caso, el recuento de las 48 horas confirma la lectura de las 24 horas y comprueba la posible influencia de factores distintos a los componentes del *Bti*. Debido a la lenta velocidad de acción del *Bsph*, la mortalidad se registra a las 48 horas en estas preparaciones.

Si el control de la mortalidad excede del 5%, la mortalidad de los grupos tratados debe ser corregida de acuerdo a la fórmula de Abbott's [Abbott, W. S. (1925). Un método para calcular la efectividad de un insecticida. *Journal of Economic Entomology*, **18**, 265-267]:

$$\text{porcentaje (\%) control} = \frac{X - Y}{X \times 100}$$

donde X = % supervivencia en control no tratado,
Y = % supervivencia en control tratado.

Deben descartarse los ensayos que presentan una mortalidad control mayor del 10%, o cualquier pupación superior al 5%. Las líneas de regresión de mortalidad – concentración pueden ser dibujadas en un papel logarítmico Gaussiano, pero es muy subjetivo. Es preferible utilizar un programa estadístico, como el SAS, el cual incorpora un análisis de probabilidad logarítmica. Con este programa estadístico, la fórmula de Abbott's no se requiere, porque el programa realiza la corrección automáticamente. La toxicidad de una preparación desconocida se determina por estimación y comparación de los (CL_{50}) del producto ensayado y las preparaciones estándares de referencia, usando la fórmula anteriormente descrita. La toxicidad de las preparaciones *Bti* se define por el conteo a las 24 horas después de iniciado el ensayo, mientras que de *Bsph* se define por el recuento después de 48 horas de exposición larval.

Para aumentar la exactitud, los bioensayos deben repetirse al menos en tres días diferentes, en conjunto con el ensayo del estándar de referencia, y debe calcularse la desviación estándar de las medias. Una serie de ensayos es válida si la desviación estándar relativa (RSD o el coeficiente de variación, CV) es menor del 25%.

(iv) Producción de larvas de prueba

Las larvas L4 representan la sensibilidad total de la población “blanco” y conveniente de manipular. Es muy importante usar una población homogénea de estadios de cuarta etapa temprana, los cuales se obtienen con cinco días de eclosión usando métodos estandarizados de crianza.

Para *Aedes aegypti*, los huevos yacen alineados en una copa, con papel filtro y llenos hasta un tercio con agua desionizada. El papel se seca a temperatura ambiente y se mantiene almacenado por varios meses, en una bolsa plástica sellada a temperatura ambiente. Cuando las larvas lo requieren, el papel se sumerge en agua sin cloro. Para sincronizar la eclosión, adicionar alimento de larva al agua, 24 horas antes de agregar los huevos. El crecimiento bacteriano desoxigenará el agua provocando la salida del huevo. Por lo general induce que el primer estadio encube dentro de 12 horas. Estas larvas se transfieren a un envase (25 x 25 x profundidad cm) que contiene 2 litros de agua sin cloro, para obtener una población de 500 a 700 larvas por envase. El alimento larval puede ser hojuelas de proteína, como el que se usa en peces de acuario, o galletas de gato molidas y los envases se mantienen a 25 ± 2 °C. Es importante que la cantidad de alimento se mantenga baja para evitar un fuerte crecimiento bacteriano que mataría las larvas. Situación óptima son varias alimentaciones con uno o dos intervalos y observación diaria de la larva. Si el agua se enturbia, reemplace el agua filtrando las larvas y transfiriéndolas a un envase limpio con agua limpia y alimento. Se debe obtener una población homogénea de cuarto estado inicial a de cinco a siete días después (5 días de edad y 4 a 5 mm de largo).

Para las larvas de *Culex pipiens pipiens*, es más difícil obtener una población homogénea de cuarto estado. En primer lugar, es necesario que las hembras pongan un gran número de navículas de huevos que flotan y que éstas sean recogidas en el mismo día. Para acumular más huevos para la eclosión, éstos se pueden almacenar a 15-18 °C. Los primeros estadios son frágiles y no deben ser manipulados así. El desarrollo del segundo estadio usualmente toma 3-4 días a 25 ± 2 °C después de ser puestos los huevos. Cuando estén listos, se agrupan los segundos estadios en una bandeja con 3 litros de agua sin cloro, con 4-6 cm de profundidad, 800 – 1000 larvas por bandeja. Se requiere alimento (extracto de levadura y galletas de perro o gato). Los estadios de cuarta etapa iniciales, adecuados para el ensayo, se obtienen usualmente dentro de 7 días, aunque a veces se requiere 8 o 9 días.

- Nota 5 Los niveles máximos aceptables de contaminantes microbianos aún no han sido determinadas.
- Nota 6 Ensayo de toxicidad a larvas de mosquitos: Bond R. P. M., *et al.* La exotoxina termoestable de *Bacillus thuringiensis*. En: “Burgess H. D. and Hussey N. W., eds.” Control Microbiano de Insectos y Ácaros. “Academic Press, Londrés, 1971”.
- Nota 7 No se requiere si el fabricante demuestra que la línea de *Bacillus thuringiensis* no es capaz de producir beta exotoxina. Para *Bacillus sphaericus*, no se requieren estos ensayos, ya que no es sabido que estas especies produzcan exotoxinas.
- Nota 8 Generalmente, el contenido de agua no debe exceder de 5%, para prevenir la degradación prematura del producto.
- Nota 9 Los larvicidas microbianos deben almacenarse a temperaturas frías, pero para comprobar rápidamente su estabilidad en almacenamiento, los ensayos de estabilidad en almacenamiento acelerados deben ser más útiles. Actualmente, no existen métodos estandarizados. En la ausencia de un ensayo de estabilidad de almacenamiento acelerado, se recomienda que se cumplan los siguientes estándares mínimos:
- a) un máximo de 10% de pérdida en biopotencia por debajo del valor de la potencia indicado en la etiqueta, cuando se almacena a 5 °C por 2 años; y
 - b) un máximo de 10% de pérdida en la biopotencia por debajo del valor de la potencia indicado en la etiqueta, cuando se almacena de 20 a 25 °C por 1 año.

Estos ensayos de estabilidad en almacenamiento deben realizarse usando muestras representativas del producto y la biopotencia se debe establecer usando los métodos de prueba descritos en la Nota 4.

Los resultados del ensayo de biopotencia pueden variar por sobre $\pm 25\%$ del promedio y esto debe considerarse en la determinación de la pérdida de potencia. Si no está disponible la información de uno y dos años de pruebas y el tiempo de planificación de una especificación, puede ser aceptable una estimación de la estabilidad de almacenamiento mientras se espera la terminación de los ensayos.

9.11 POLVOS MOJABLES DE LARVICIDAS BACTERIANOS (WP)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que sean menos estrictos que los dados en las normas, sin proporcionar justificación. De las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [**Género, especie, subespecie y especie de la bacteria**]
POLVO MOJABLE

[número CIPAC]/WP (mes y año de publicación)

9.11.1 Descripción (Nota 1)

El material deberá consistir de una mezcla homogénea de [**Género, especies, subespecies y cepa de la bacteria**] (Nota 2) que cumpla con los requisitos de la Especificación OMS, junto con materiales de carga y cualquier otro inerte necesario. Será en forma de un polvo fino para la dispersión en agua. La formulación deberá estar seca, de flujo libre, y libre de cuerpos extraños visibles y grumos duros. La formulación será en color.

9.11.2 Ingrediente activo (Nota 3)

9.11.2.1 Identidad

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

9.11.2.2 Contenido de ingrediente activo (biopotencia)

El contenido [**Género, especies, subespecies y cepa de la bacteria**] será declarado en Unidades Internacionales de Toxicidad (UTI/mg de producto), y cuando se determina por el método descrito en la Nota 4, la biopotencia promedio no podrá ser inferior al 90% del contenido mínimo declarado.

9.11.3 Impurezas relevantes y contaminantes

9.11.3.1 Contaminantes microbianos

(Nota 5)

9.11.3.2 Impurezas químicas

El material deberá estar libre de beta-exotoxina cuando sea analizado con la prueba de toxicidad para larvas de mosca (Notas 6 y 7) o un método equivalente por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC).

9.11.3.3 Agua (CIPAC MT 75.3)

Máximo g/kg (Nota 8).

9.11.4 Propiedades físicas

9.11.4.1 rango de pH (CIPAC MT 75.3), si es requerido

Rango de pH a

9.11.4.2 **Persistencia de la espuma** (CIPAC MT 47.3) (Nota 9)

Máximo: ml después de 1 minuto.

9.11.4.3 **Prueba de tamizaje húmedo** (CIPAC MT 185)

Máximo:% de la formulación deberá ser retenida en un tamiz de µm.

9.11.4.4 **Suspensibilidad** (CIPAC MT 184) (Nota 10)

Un mínimo de% del producto deberá estar en suspensión después de 30 minutos en Agua Estándar CIPAC tipo D a 30 ± 2°C (Nota 11).

9.11.4.5 **Humectabilidad** (CIPAC MT 53.3) (Nota 12)

La formulación deberá estar completamente humectada en min.

9.11.5 Estabilidad en almacenamiento

9.11.5.1 Estabilidad a temperatura elevada

(Método por ser desarrollado – Nota 13)

Nota 1 Además de las características descritas en la cláusula, olor y sabor también pueden ser criterios importantes para la aceptabilidad del producto en el que el producto está diseñado para su aplicación al suministro de agua potable. No existen pruebas objetivas o consistentes para determinar la aceptabilidad de estas características. Si el olor y el gusto se van a comprobar, se recomienda que, para este fin, el producto se diluye a la proporción más alta de uso.

Nota 2 El organismo aislado ("puro") único, con todos los componentes biológicos relevantes asociados a ella, por ejemplo, toxinas, partes y esporas celulares. La descripción debe incluir información sobre las modificaciones genéticas de la cepa utilizada.

Nota 3 Se debe entregar información de la fuente y las características de identificación del material de referencia, obtenible de una institución reconocida a nivel internacional.

Nota 4 Determinación de la biopotencia (toxicidad) de *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* y productos *B. sphaericus* B.

Principio

La biopotencia se prueba comparando la mortalidad de las larvas de mosquito causada por el producto bajo ensayo con la mortalidad producida por el estándar de referencia correspondiente. La biopotencia se mide en Unidades de Internacionales de Toxicidad Internacional (UIT) por mg de producto.

Actualmente, existen dos polvos de referencia internacionalmente reconocidos que permiten la determinación de la biopotencia usando bioensayos de preparaciones bacterianas para larvas de mosquito descritas más abajo.

La biopotencia de los productos basados en *Bacillus thuringiensis* subesp. *israelensis* (*Bti*) se compara contra el polvo liofilizado de referencia (IPS82, línea 1884) de estas especies bacterianas, usando larvas de *Aedes aegypti* (línea Bora Bora) de cuarto estadio larval temprano. La toxicidad arbitrariamente asignada al IPS82 contra esta cepa de insectos es de 15. 000 ITU/mg del polvo.

La biopotencia de los productos basados en *Bacillus sphaericus* (*Bsph*) se determina contra el polvo de referencia liofilizado (SPH88, línea 2362) de esta especie bacteriana usando larvas en cuarto estadio temprano de *Culex pipiens pipiens* (línea Montpellier). La toxicidad arbitrariamente designada al SPH88 contra esta cepa de insecto es de 1.700 UIT/mg de polvo.

La toxicidad de todas las preparaciones bacterianas en base *Bti* o *Bsph* se puede determinar contra los estándares los polvos anteriores. La toxicidad (ITU/mg) del producto ensayado se determina de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{título (UIT/mg) del producto ensayado} = \frac{\text{título del estándar. (UIT/mg)} \times \text{LC}_{50} \text{ (mg/l) estándar}}{\text{LC}_{50} \text{ (mg/l) desconocida "X"}}$$

El uso de polvos larvicidas bacterianos de referencia alternativos y/o líneas alternativas de mosquito en este ensayo debe aproximarse con cautela, porque resulta inevitable que se obtengan diferentes resultados con ellos. Tales alternativas deben estar sujetas a una calibración cruzada cuidadosa respecto a los polvos y/o líneas de referencia indicadas anteriormente. Idealmente, un grupo de laboratorios expertos independientes debe conducir esta calibración cruzada. Los polvos / líneas alternativas y los datos de la calibración cruzada que los apoyan, deben estar disponibles para quien quiera usarlos, o comprobar, el ensayo con los polvos/ cepas alternativas.

Método

Aparato y reactivos

Homogenizador "Top-drive" o revolvedor.
 Baño frío (envase de hielo compactado).
 Balanza analítica (precisión de $\pm 0,1$ mg).
 Balanza "Top-pan" (precisión de ± 10 mg), preferiblemente con facilidad tara.
 Agua desionizada.
 Agente humectante (por ej., Tween 80).
 Vidrio de boro silicato o vasos plásticos de 200 ml.
 Botella de vidrio transparente, cuello alto y tapón de rosca de 500 ml.
 Botellas de vidrio transparentes, con tapón de rosca de 100 ml.
 Micropipeta.
 Pipeta de 10 ml.
 Tubos plásticos con tapón, de 12 ml.
 Tasas plásticas de 200 ml o recubiertas con papel encerado.

(i) Preparación de suspensiones estándares de referencia para calibración de bioensayo

Antes de preparar la suspensión, compruebe que la agitación/mezcla del agente humectante/mezcla de agua, descritas en el párrafo siguiente, no conduzca a la formación de espuma. Si se forma espuma, diluya (por ejemplo, 1:10) el agente humectante antes de usarlo.

Pese con precisión aproximadamente 50 mg (lo más cercano a 0,1 mg) del polvo estándar de referencia y transfíralo a una taza de 200 ml conteniendo 100 ml de agua desionizada (puede ser transferida directamente a la botella de 500 ml si el cuello es lo suficientemente amplio para aceptar la cabeza del revolvedor /mezclador). Permita que la mezcla repose por 30 minutos y agregue una pequeña gota de agente humectante (aproximadamente 0,2 mg). Coloque la taza en el baño helado y revuelva la mezcla por 2 min. Compruebe visualmente que no permanezca ninguna partícula grande y repita la mezcla si la hubiera. Pese o tare la botella de 500 ml y transfiera la suspensión/solución a ella, enjuagando cuidadosamente y metódicamente la taza y el mezclador. Agregue más agua desionizada para completar el peso del contenido a 500 g (500 ml), tape la botella y agite vigorosamente para mezclar los contenidos. Confirme, a través de un examen de microscopio en una pequeña alícuota, que no persistan agregados de esporas o cristales. Si alguno estuviera presente, los contenidos deben ser nuevamente mezclados o revueltos en el baño helado. Esta suspensión/solución inicial contiene 1 mg/10 ml y debe ser vigorosamente agitada, inmediatamente antes de sacar las alícuotas.

Transfiera 10 ml de alícuota de la solución/suspensión inicial a tubos limpios de 12 ml que se cierran/tapan inmediatamente. Si transfiere varias alícuotas, tape y agite la suspensión/solución inicial a intervalos que no excedan los 3 min., porque las esporas y cristales sedimentan rápidamente en agua. Las alícuotas pueden ser almacenadas por un mes a 4 °C y por 2 años a -18 °C en un congelador. Cada envase contiene 1 mg de polvo estándar.

Para preparar una "solución madre", pese o tare una botella de 100 ml. Transfiera una de las alícuotas de 10 ml dentro de la botella de 100 ml, enjuagando cuidadosamente con agua desionizada al menos dos veces y enrrese a un total de 100 g. Agite la mezcla vigorosamente (o use el mezclador) para producir una suspensión homogénea. Antes de ser usadas, las alícuotas congeladas deben ser homogeneizadas cuidadosamente, porque las partículas se aglomeran durante el congelamiento. La solución madre contiene 10 mg/l.

De la solución madre, se preparan directamente posteriores diluciones, en vasos plásticos conteniendo (por pesaje) 150 ml de agua desionizada. Para cada taza, 25 larvas

en estado L4 temprano de *Aedes aegypti* o *Culex pipiens* (dependiendo de las especies bacterianas a ser ensayadas: *Aedes* para *Bti* y *Culex* larvae para *B. sphaericus*) se agregan mediante una pipeta Pasteur antes de adicionar las suspensiones bacterianas. El volumen de agua adicionada con larvas se remueve de la taza (por pesaje) y se descartan, para evitar cambios en el volumen de la taza. Usando micropipetas, se adicionan 600 µl, 450 µl, 300 µl, 150 µl, 120 µl y 75 µl de la solución madre para separar los vasos y las soluciones se mezclan para producir concentraciones finales de los polvos estándares de referencia de 0,04, 0,03, 0,02, 0,01, 0,008 y 0,005 mg/l, respectivamente. Se usan 4 vasos replicados para cada concentración y una para el control, la cual contiene sólo 150 ml de agua desionizada.

(ii) Preparación de las suspensiones del producto a ser ensayadas

Para los bioensayos de las preparaciones de productos secos (TK, WP, WG, WT) de toxicidad desconocida, se hace una homogenización inicial del mismo modo descrito para el polvo estándar de referencia, exceptuando que las determinaciones de repetición deban ser hechas en diluciones preparadas de porciones de ensayo separadas del producto. Se deben preparar 4 repeticiones de las suspensiones/soluciones principales. Para el ensayo de una formulación líquida (SC), después de una adecuada agitación, se pesan 100 mg en vez de 50 mg (la solución madre entonces corresponde a 20 mg/l). Vasos y larvas se preparan como se describe y se preparan diluciones comparables como estándares de referencia.

Para productos de toxicidad desconocida, se realizan bioensayos de reconocimiento de rangos, usando un amplio rango de concentraciones del producto bajo ensayo, para determinar su toxicidad aproximada. Los resultados se usan para determinar una curva de rango de concentraciones para un ensayo más preciso.

(iii) Determinación de la toxicidad

No se agrega comida a las larvas de *Aedes*. Para el bioensayo en *Culex*, se adiciona al agua extractos de levaduras finamente molidas (1.5 mg) y se mezcla para producir una concentración de 10 mg/l. Todas las pruebas deben ser conducidas a 28 ± 2 °C, con un ciclo de 12 horas luz/12 horas de oscuridad. Para evitar los efectos adversos de la evaporación del agua con baja humedad, debe mantenerse la humedad relativa a $50 \pm 15\%$, de ser factible.

Cada serie de bioensayos debe involucrar, preferentemente, 6 concentraciones x 4 repeticiones x 25 larvas para el estándar de referencia y el desconocido, y 100 larvas para el control. El propósito es identificar un rango de concentraciones que den una mortalidad entre el 5 y 95% (porque se usan 100 larvas). Los datos que dan 0 o 100% de mortalidad se ignoran para efectos del cálculo de la concentración letal media (CL_{50}). Para preparar una curva dosis-respuesta válida, sólo se deben usar concentraciones que entreguen valores entre 95% y 5% de mortalidad. Para asegurar la validez del valor, debe haber dos puntos de dilución por encima y por debajo de la CL_{50} . La sensibilidad de la colonia de insectos puede requerir el uso de una serie de 6 diluciones ligeramente diferentes.

La mortalidad se determina a las 24 y 48 horas, mediante un recuento de las larvas que permanecen vivas. Si ocurre la pupación, las pupas deben ser removidas y su número excluido de los cálculos. Si más del 5% de las larvas pupan, el ensayo no es válido porque las larvas 24 horas antes de la pupación ya no comen y muchas larvas pueden sobrevivir simplemente por tener mucha edad. Debido a la rápida acción asesina de *Bti*, usualmente no existe diferencia entre la mortalidad a las 24 y 48 horas. En este caso, el recuento de las 48 horas confirma la lectura de las 24 horas y comprueba la posible influencia de factores distintos a los componentes del *Bti*. Debido a la lenta velocidad de acción del *Bsph*, la mortalidad se registra a las 48 horas en estas preparaciones.

Si el control de la mortalidad excede del 5%, la mortalidad de los grupos tratados debe ser corregida de acuerdo a la fórmula de Abbott's [Abbott, W. S. (1925). Un método para calcular la efectividad de un insecticida. *Journal of Economic Entomology*, **18**, 265-267]:

$$\text{porcentaje (\%) control} = \frac{X - Y}{X \times 100}$$

donde X = % supervivencia en control no tratado,
Y = % supervivencia en control tratado.

Deben descartarse los ensayos que presentan una mortalidad control mayor del 10%, o cualquier pupación superior al 5%. Las líneas de regresión de mortalidad – concentración pueden ser dibujadas en un papel logarítmico Gaussiano, pero es muy subjetivo. Es preferible utilizar un programa estadístico, como el SAS, el cual incorpora un análisis de probabilidad logarítmica. Con este programa estadístico, la fórmula de Abbott's no se requiere, porque el programa realiza la corrección automáticamente. La toxicidad de una preparación desconocida se determina por estimación y comparación de los (CL_{50}) del producto ensayado y las preparaciones estándares de referencia, usando la fórmula anteriormente descrita. La toxicidad de las preparaciones *Bti* se define por el conteo a las 24 horas después de iniciado el ensayo, mientras que de *Bsph* se define por el recuento después de 48 horas de exposición larval.

Para aumentar la exactitud, los bioensayos deben repetirse al menos en tres días diferentes, en conjunto con el ensayo del estándar de referencia, y debe calcularse la desviación estándar de las medias. Una serie de ensayos es válida si la desviación estándar relativa (RSD o el coeficiente de variación, CV) es menor del 25%.

(iv) Producción de larvas de prueba

Las larvas L4 representan la sensibilidad total de la población "blanco" y conveniente de manipular. Es muy importante usar una población homogénea de estadios de cuarta etapa temprana, los cuales se obtienen con cinco días de eclosión usando métodos estandarizados de crianza.

Para *Aedes aegypti*, los huevos yacen alineados en una copa, con papel filtro y llenos hasta un tercio con agua desionizada. El papel se seca a temperatura ambiente y se mantiene almacenado por varios meses, en una bolsa plástica sellada a temperatura ambiente. Cuando las larvas lo requieren, el papel se sumerge en agua sin cloro. Para sincronizar la eclosión, adicionar alimento de larva al agua, 24 horas antes de agregar los huevos. El crecimiento bacteriano desoxigenará el agua provocando la salida del huevo. Por lo general induce que el primer estadio encube dentro de 12 horas. Estas larvas se transfieren a un envase (25 x 25 x profundidad cm) que contiene 2 litros de agua sin cloro, para obtener una población de 500 a 700 larvas por envase. El alimento larval puede ser hojuelas de proteína, como el que se usa en peces de acuario, o galletas para gato molidas y los envases se mantienen a 25 ± 2 °C. Es importante que la cantidad de alimento se mantenga baja para evitar un fuerte crecimiento bacteriano que mataría las larvas. Situación óptima son varias alimentaciones con uno o dos intervalos y observación diaria de la larva. Si el agua se enturbia, reemplace el agua filtrando las larvas y transfiriéndolas a un envase limpio con agua limpia y alimento. Se debe obtener una población homogénea de cuarto estado inicial a de cinco a siete días después (5 días de edad y 4 a 5 mm de largo).

Para las larvas de *Culex pipiens pipiens*, es más difícil obtener una población homogénea de cuarto estado. En primer lugar, es necesario que las hembras pongan un gran número de navículas de huevos que flotan y que éstas sean recogidas en el mismo día. Para acumular más huevos para la eclosión, éstos se pueden almacenar a 15-18 °C. Los primeros estadios son frágiles y no deben ser manipulados así. El desarrollo del segundo estadio usualmente toma 3-4 días a 25 ± 2 °C después de ser puestos los huevos. Cuando estén listos, se agrupan los segundos estadios en una bandeja con 3 litros de agua sin cloro, con 4-6 cm de profundidad, 800 – 1000 larvas por bandeja. Se requiere alimento (extracto de levadura y galletas para perro o gato). Los estadios de cuarta etapa iniciales, adecuados para el ensayo, se obtienen usualmente dentro de 7 días, aunque a veces se requiere 8 o 9 días.

Nota 5 Los niveles máximos aceptables de contaminantes microbianos aún no han sido determinados.

Nota 6 Ensayo de toxicidad a larvas de mosquitos: Bond R. P. M., *et al.* La exotoxina termoestable de *Bacillus thuringiensis*. En: "Burges H. D. and Hussey N. W., eds." Control Microbiano de Insectos y Ácaros. "Academic Press, Londres, 1971".

Nota 7 No se requiere si el fabricante demuestra que la línea de *Bacillus thuringiensis* no es capaz de producir beta exotoxina. Para *Bacillus sphaericus*, no se requieren estos ensayos, ya que no es sabido que estas especies produzcan exotoxinas.

Nota 8 Generalmente, el contenido de agua no debe exceder de 5%, para prevenir la degradación prematura del producto.

Nota 9 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá estar a la dosis más alta de uso recomendada por el proveedor.

Nota 10 Los bioensayos son el único método totalmente confiable para medir la masa de ingrediente activo que permanece en suspensión. Sin embargo, se pueden utilizar métodos más sencillos tales como la determinación gravimétrica de forma rutinaria siempre que se demuestre que estos métodos puedan dar resultados iguales a los del método de bioensayo. En caso de controversia, el método de bioensayo debe ser el método de arbitraje.

Nota 11 A menos que otras temperaturas y/o tiempos se especifiquen.

Nota 12 El método a utilizar deberá indicarse, ya sea con o sin agitación. La formulación deberá estar completamente humectada en menos de 2 min para un rendimiento óptimo.

Nota 13 Los larvicidas microbianos deben almacenarse a temperaturas frías, pero para comprobar rápidamente su estabilidad en almacenamiento, los ensayos de estabilidad en almacenamiento acelerados deben ser más útiles. Actualmente, no existen métodos estandarizados. En la ausencia de un ensayo de estabilidad de almacenamiento acelerado, se recomienda que se cumplan los siguientes estándares mínimos:

- a) un máximo de 10% de pérdida en biopotencia por debajo del valor de la potencia indicado en la etiqueta, cuando se almacena a 5 °C por 2 años; y
- b) un máximo de 10% de pérdida en la biopotencia por debajo del valor de la potencia indicado en la etiqueta, cuando se almacena de 20 a 25 °C por 1 año.

Estos ensayos de estabilidad en almacenamiento deben realizarse usando muestras representativas del producto y la biopotencia se debe establecer usando los métodos de prueba descritos en la Nota 4.

Los resultados del ensayo de biopotencia pueden variar por sobre $\pm 25\%$ del promedio y esto debe considerarse en la determinación de la pérdida de potencia. Si no está disponible la información de uno y dos años de pruebas y el tiempo de planificación de una especificación, puede ser aceptable una estimación de la estabilidad de almacenamiento mientras se espera la terminación de los ensayos.

9.12 Gránulos Dispersables En Agua De Larvicidas Bacterianos (WG)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que sean menos estrictos que los dados en las normas, sin proporcionar justificación. De las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [**Género, especie, subespecie y cepa de la bacteria**]

GRÁNULOS DISPERSABLES EN AGUA

[número CIPAC]/WG (mes y año de publicación)

9.12.1 Descripción (Nota 1)

El material deberá consistir de una mezcla homogénea de [*Género, especies, subespecies y una cepa de la bacteria*] (Nota 2) cumplimiento con los requisitos de la OMS, junto con materiales de relleno y cualquier otro inerte necesario. Será en forma de gránulos (Nota 3) para la aplicación después de la desintegración y dispersión en agua. La formulación deberá estar seca, de fluido libre, y libre de cuerpos extraños visibles y grumos duros. La formulación será en color.

9.12.2 Ingrediente activo (Nota 4)

9.12.2.1 Identidad

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

9.12.2.2 Contenido de ingrediente activo (biopotencia)

El contenido de [*Género, especies, subespecies y una cepa de la bacteria*] deberá ser declarado en unidades internacionales de toxicidad (UIT/mg producto), y cuando se determina por el método descrito en la Nota 5, la biopotencia promedio no podrá ser inferior al 90% del contenido mínimo declarado.

9.12.3 Impurezas relevantes y contaminantes

9.12.3.1 Contaminantes microbianos

(Nota 6.)

9.12.3.2 Impurezas químicas

El material deberá estar libre de beta-exotoxina cuando sea analizado con la prueba de toxicidad para larvas de mosca (Notas 7 y 8) o un método equivalente por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC).

9.12.3.3 Agua (Método de ensayo de OMS M7R1)

Máximo g/kg (Nota 9).

9.12.4 Propiedades físicas

9.12.4.1 rango de pH (CIPAC MT 75.3), si es requerido

Rango de pH a

9.12.4.2 Persistencia de la espuma (CIPAC MT 47.3)

Máximo: ml después de 1 minuto.

9.12.4.3 Prueba de tamizaje húmedo (CIPAC MT 185)

Máximo:% de la formulación debe ser retenida en un tamiz de μm .

9.12.4.4 Dispersibilidad (CIPAC MT 174)

Un mínimo de% del producto deberá estar en suspensión después de 5 minutos en Agua Estándar CIPAC tipo D (Nota 10).

9.12.4.5 Suspensibilidad (CIPAC MT 184) (Nota 11)

Un mínimo de% del producto deberá estar en suspensión después de 30 minutos en Agua Estándar CIPAC tipo D a 30 ± 2 °C (Nota 10).

9.12.4.6 Humectabilidad (CIPAC MT 53.3) (Nota 12)

La formulación deberá estar completamente humectada en min.

9.12.4.7 Pulverulencia (CIPAC MT 171.1) (Nota 13)

La formulación deberá tener un máximo de polvo recogido de 30 mg por el método gravimétrico o un factor máximo de polvo de 25 por el método óptico.

9.12.5 Estabilidad en almacenamiento

9.12.5.1 Estabilidad a temperatura elevada

(Método por ser desarrollado – Nota 14.)

Nota 1 Además de las características descritas en la cláusula, olor y sabor también pueden ser criterios importantes para la aceptabilidad del producto en el que el producto está diseñado para su aplicación al suministro de agua potable. No existen pruebas objetivas o consistentes para determinar la aceptabilidad de estas características. Si el olor y el gusto se van a comprobar, se recomienda que, para este fin, el producto se diluye a la proporción más alta de uso.

Nota 2 El organismo aislado ("puro") único, con todos los componentes biológicos relevantes asociados a ella, por ejemplo, toxinas, partes y esporas celulares. La descripción debe incluir información sobre las modificaciones genéticas de la cepa utilizada.

Nota 3 Dependiendo de las condiciones de fabricación, WGs puede tener diferentes formas y rangos de tamaño de partícula. Para describir formulaciones específicas, se recomienda que la información sobre la forma (por ejemplo, forma irregular, casi esférica, cilíndrica) sea añadida y se indique el rango de tamaño nominal.

Nota 4 Se debe entregar información de la fuente y las características de identificación del material de referencia, obtenible de una institución reconocida a nivel internacional.

Nota 5 Determinación de la biopotencia (toxicidad) de productos *Bacillus thuringiensis* subsp. *Israelensis* y *B. sphaericus*.

Principio

La biopotencia se prueba comparando la mortalidad de las larvas de mosquito causada por el producto bajo ensayo con la mortalidad producida por el estándar de referencia correspondiente. La biopotencia se mide en Unidades Internacionales de Toxicidad (UIT) por mg de producto.

Actualmente, existen dos polvos de referencia internacionalmente reconocidos que permiten la determinación de la biopotencia usando bioensayos de preparaciones bacterianas para larvas de mosquito descritas más abajo. La biopotencia de los productos

basados en *Bacillus thuringiensis* subesp. *israelensis* (*Bti*) se compara contra el polvo liofilizado de referencia (IPS82, línea 1884) de estas especies bacterianas, usando larvas de *Aedes aegypti* (línea Bora Bora) de cuarto estadio larval temprano. La toxicidad arbitrariamente asignada al IPS82 contra esta cepa de insectos es de 15.000 ITU/mg del polvo.

La biopotencia de los productos basados en *Bacillus sphaericus* (*Bsph*) se determina contra el polvo de referencia liofilizado (SPH88, línea 2362) de esta especie bacteriana usando larvas en cuarto estadio temprano de *Culex pipiens pipiens* (línea Montpellier). La toxicidad arbitrariamente designada al SPH88 contra esta cepa de insecto es de 1.700 ITU/mg de polvo.

La toxicidad de todas las preparaciones bacterianas en base *Bti* o *Bsph* se puede determinar contra los estándares los polvos anteriores. La toxicidad (ITU/mg) del producto ensayado se determina de acuerdo a la siguiente fórmula:
$$\text{título (UIT/mg) del producto ensayado} = \frac{\text{título del estándar. (UIT/mg)} \times \text{LC}_{50} \text{ (mg/l) estándar}}{\text{LC}_{50} \text{ (mg/l) desconocida "X"}}$$

El uso de polvos larvicidas bacterianos de referencia alternativos y/o líneas alternativas de mosquito en este ensayo debe aproximarse con cautela, porque resulta inevitable que se obtengan diferentes resultados con ellos. Tales alternativas deben estar sujetas a una calibración cruzada cuidadosa respecto a los polvos y/o líneas de referencia indicadas anteriormente. Idealmente, un grupo de laboratorios expertos independientes debe conducir esta calibración cruzada. Los polvos / líneas alternativas y los datos de la calibración cruzada que los apoyan, deben estar disponibles para quien quiera usarlos, o comprobar, el ensayo con los polvos/ cepas alternativas.

Método

Aparato y reactivos

Homogenizador "Top-drive" o revolvedor.

Baño frío (envase de hielo compactado).

Balanza analítica (precisión de $\pm 0,1$ mg).

Balanza "Top-pan" (precisión de ± 10 mg), preferiblemente con facilidad tara.

Agua desionizada.

Agente humectante (por ej., Tween 80).

Vidrio de boro silicato o vasos plásticos de 200 ml.

Botella de vidrio transparente, cuello alto y tapón de rosca de 500 ml.

Botellas de vidrio transparentes, con tapón de rosca de 100 ml.

Micropipeta.

Pipeta de 10 ml.

Tubos plásticos con tapón, de 12 ml.

Tasas plásticas de 200 ml o recubiertas con papel encerado.

(i) Preparación de suspensiones estándares de referencia para calibración de bioensayo

Antes de preparar la suspensión, compruebe que la agitación/mezcla del agente humectante/mezcla de agua, descritas en el párrafo siguiente, no conduzca a la formación de espuma. Si se forma espuma, diluya (por ejemplo, 1:10) el agente humectante antes de usarlo.

Pese con precisión aproximadamente 50 mg (lo más cercano a 0,1 mg) del polvo estándar de referencia y transfíralo a una taza de 200 ml conteniendo 100 ml de agua desionizada (puede ser transferida directamente a la botella de 500 ml si el cuello es lo suficientemente amplio para aceptar la cabeza del revolvedor /mezclador). Permita que la mezcla repose por 30 minutos y agregue una pequeña gota de agente humectante (aproximadamente 0,2 mg). Coloque la taza en el baño helado y revuelva la mezcla por 2 min. Compruebe visualmente que no permanezca ninguna partícula grande y repita la mezcla si la hubiera. Pese o tare la botella de 500 ml y transfiera la suspensión/solución a ella, enjuagando cuidadosamente y metódicamente la taza y el mezclador. Agregue más agua desionizada para completar el peso del contenido a 500 g (500 ml), tape la botella y agite vigorosamente para mezclar los contenidos. Confirme, a través de un examen de microscopio en una pequeña alícuota, que no persistan agregados de esporas o cristales. Si alguno estuviera presente, los contenidos deben ser nuevamente mezclados o revueltos en el baño helado. Esta suspensión/solución inicial contiene 1 mg/10 ml y debe ser vigorosamente agitada, inmediatamente antes de sacar las alícuotas.

Transfiera 10 ml de alícuota de la solución/suspensión inicial a tubos limpios de 12 ml que se cierran/tapan inmediatamente. Si transfiere varias alícuotas, tape y agite la suspensión/solución inicial a intervalos que no excedan los 3 min., porque las esporas y cristales sedimentan rápidamente en agua. Las alícuotas pueden ser almacenadas por un mes a 4 °C y por 2 años a -18 °C en un congelador. Cada envase contiene 1 mg de polvo estándar.

Para preparar una "solución madre", pese o tare una botella de 100 ml. Transfiera una de las alícuotas de 10 ml dentro de la botella de 100 ml, enjuagando cuidadosamente con agua desionizada al menos dos veces y enrase a un total de 100 g. Agite la mezcla vigorosamente (o use el mezclador) para producir una suspensión homogénea. Antes de ser usadas, las alícuotas congeladas deben ser homogeneizadas cuidadosamente, porque las partículas se aglomeran durante el congelamiento. La solución madre contiene 10 mg/l.

De la solución madre, se preparan directamente posteriores diluciones, en vasos plásticos conteniendo (por pesaje) 150 ml de agua desionizada. Para cada taza, 25 larvas en estado L4 temprano de *Aedes aegypti* o *Culex pipiens* (dependiendo de las especies bacterianas a ser ensayadas: *Aedes* para *Bti* y *Culex* larvae para *B. sphaericus*) se agregan mediante una pipeta Pasteur antes de adicionar las suspensiones bacterianas. El volumen de agua adicionada con larvas se remueve de la taza (por pesaje) y se descartan, para evitar cambios en el volumen de la taza. Usando micropipetas, se adicionan 600 µl, 450 µl, 300 µl, 150 µl, 120 µl y 75 µl de la solución madre para separar los vasos y las soluciones se mezclan para producir concentraciones finales de los polvos estándares de referencia de 0,04, 0,03, 0,02, 0,01, 0,008 y 0,005 mg/l, respectivamente. Se usan 4 vasos replicados para cada concentración y una para el control, la cual contiene sólo 150 ml de agua desionizada.

(ii) Preparación de las suspensiones del producto a ser ensayadas

Para los bioensayos de las preparaciones de productos secos (TK, WP, WG, WT) de toxicidad desconocida, se hace una homogenización inicial del mismo modo descrito para el polvo estándar de referencia, exceptuando que las determinaciones de repetición deban ser hechas en diluciones preparadas de porciones de ensayo separadas del producto. Se deben preparar 4 repeticiones de las suspensiones/soluciones principales. Para el ensayo de una formulación líquida (SC), después de una adecuada agitación, se pesan 100 mg en vez de 50 mg (la solución madre entonces corresponde a 20 mg/l). Vasos y larvas se preparan como se describe y se preparan diluciones comparables como estándares de referencia.

Para productos de toxicidad desconocida, se realizan bioensayos de reconocimiento de rangos, usando un amplio rango de concentraciones del producto bajo ensayo, para determinar su toxicidad aproximada. Los resultados se usan para determinar una curva de rango de concentraciones para un ensayo más preciso.

(iii) Determinación de la toxicidad

No se agrega comida a las larvas de *Aedes*. Para el bioensayo en *Culex*, se adiciona al agua extractos de levaduras finamente molidas (1.5 mg) y se mezcla para producir una concentración de 10 mg/l. Todas las pruebas deben ser conducidas a 28 ± 2 °C, con un ciclo de 12 horas luz/12 horas de oscuridad. Para evitar los efectos adversos de la evaporación del agua con baja humedad, debe mantenerse la humedad relativa a $50 \pm 15\%$, de ser factible.

Cada serie de bioensayos debe involucrar, preferentemente, 6 concentraciones x 4 repeticiones x 25 larvas para el estándar de referencia y el desconocido, y 100 larvas para el control. El propósito es identificar un rango de concentraciones que den una mortalidad entre el 5 y 95% (porque se usan 100 larvas). Los datos que dan 0 o 100% de mortalidad se ignoran para efectos del cálculo de la concentración letal media (CL_{50}). Para preparar una curva dosis-respuesta válida, sólo se deben usar concentraciones que entreguen valores entre 95% y 5% de mortalidad. Para asegurar la validez del valor, debe haber dos puntos de dilución por encima y por debajo de la CL_{50} . La sensibilidad de la colonia de insectos puede requerir el uso de una serie de 6 diluciones ligeramente diferentes.

La mortalidad se determina a las 24 y 48 horas, mediante un recuento de las larvas que permanecen vivas. Si ocurre la pupación, las pupas deben ser removidas y su número excluido de los cálculos. Si más del 5% de las larvas pupan, el ensayo no es válido porque las larvas 24 horas antes de la pupación ya no comen y muchas larvas pueden sobrevivir simplemente por tener mucha edad. Debido a la rápida acción asesina de *Bti*, usualmente no existe diferencia entre la mortalidad a las 24 y 48 horas. En este caso, el recuento de las 48 horas confirma la lectura de las 24 horas y comprueba la posible influencia de factores

distintos a los componentes del *Bti*. Debido a la lenta velocidad de acción del *Bsph*, la mortalidad se registra a las 48 horas en estas preparaciones.

Si el control de la mortalidad excede del 5%, la mortalidad de los grupos tratados debe ser corregida de acuerdo a la fórmula de Abbott's [Abbott, W. S. (1925). Un método para calcular la efectividad de un insecticida. *Journal of Economic Entomology*, **18**, 265-267]:

$$\text{porcentaje (\%) control} = \frac{X - Y}{X \times 100}$$

donde X = % supervivencia en control no tratado,

Y = % supervivencia en control tratado.

Deben descartarse los ensayos que presentan una mortalidad control mayor del 10%, o cualquier pupación superior al 5%. Las líneas de regresión de mortalidad – concentración pueden ser dibujadas en un papel logarítmico Gaussiano, pero es muy subjetivo. Es preferible utilizar un programa estadístico, como el SAS, el cual incorpora un análisis de probabilidad logarítmica. Con este programa estadístico, la fórmula de Abbott's no se requiere, porque el programa realiza la corrección automáticamente. La toxicidad de una preparación desconocida se determina por estimación y comparación de los (CL₅₀) del producto ensayado y las preparaciones estándares de referencia, usando la fórmula anteriormente descrita. La toxicidad de las preparaciones *Bti* se define por el conteo a las 24 horas después de iniciado el ensayo, mientras que de *Bsph* se define por el recuento después de 48 horas de exposición larval.

Para aumentar la exactitud, los bioensayos deben repetirse al menos en tres días diferentes, en conjunto con el ensayo del estándar de referencia, y debe calcularse la desviación estándar de las medias. Una serie de ensayos es válida si la desviación estándar relativa (RSD o el coeficiente de variación, CV) es menor del 25%.

(iv) Producción de larvas de prueba

Las larvas L4 representan la sensibilidad total de la población "blanco" y conveniente de manipular. Es muy importante usar una población homogénea de estadios de cuarta etapa temprana, los cuales se obtienen con cinco días de eclosión usando métodos estandarizados de crianza.

Para *Aedes aegypti*, los huevos yacen alineados en una copa, con papel filtro y llenos hasta un tercio con agua desionizada. El papel se seca a temperatura ambiente y se mantiene almacenado por varios meses, en una bolsa plástica sellada a temperatura ambiente. Cuando las larvas lo requieren, el papel se sumerge en agua sin cloro. Para sincronizar la eclosión, adicionar alimento de larva al agua, 24 horas antes de agregar los huevos. El crecimiento bacteriano desoxigenará el agua provocando la salida del huevo. Por lo general induce que el primer estadio ecube dentro de 12 horas. Estas larvas se transfieren a un envase (25 x 25 x profundidad cm) que contiene 2 litros de agua sin cloro, para obtener una población de 500 a 700 larvas por envase. El alimento larval puede ser hojuelas de proteína, como el que se usa en peces de acuario, o galletas para gato molidas y los envases se mantienen a 25 ± 2 °C. Es importante que la cantidad de alimento se mantenga baja para evitar un fuerte crecimiento bacteriano que mataría las larvas. Situación óptima son varias alimentaciones con uno o dos intervalos y observación diaria de la larva. Si el agua se enturbia, reemplace el agua filtrando las larvas y transfiriéndolas a un envase limpio con agua limpia y alimento. Se debe obtener una población homogénea de cuarto estado inicial a de cinco a siete días después (5 días de edad y 4 a 5 mm de largo).

Para las larvas de *Culex pipiens pipiens*, es más difícil obtener una población homogénea de cuarto estado. En primer lugar, es necesario que las hembras pongan un gran número de navículas de huevos que flotan y que éstas sean recogidas en el mismo día. Para acumular más huevos para la eclosión, éstos se pueden almacenar a 15-18 °C. Los primeros estadios son frágiles y no deben ser manipulados así. El desarrollo del segundo estadio usualmente toma 3-4 días a 25 ± 2 °C después de ser puestos los huevos. Cuando estén listos, se agrupan los segundos estadios en una bandeja con 3 litros de agua sin cloro, con 4-6 cm de profundidad, 800 – 1000 larvas por bandeja. Se requiere alimento (extracto de levadura y galletas para perro o gato). Los estadios de cuarta etapa iniciales, adecuados para el ensayo, se obtienen usualmente dentro de 7 días, aunque a veces se requiere 8 o 9 días.

- Nota 6 Los niveles máximos aceptables de contaminantes microbianos aún no han sido determinadas.
- Nota 7 Ensayo de toxicidad a larvas de mosquitos: Bond R. P. M., *et al.* La exotoxina termoestable de *Bacillus thuringiensis*. En: "Burgess H. D. and Hussey N. W., eds." Control Microbiano de Insectos y Ácaros. "Academic Press, Londres, 1971".
- Nota 8 Ensayo de toxicidad a larvas de mosquitos: Bond R. P. M., *et al.* La exotoxina termoestable de *Bacillus thuringiensis*. En: "Burgess H. D. and Hussey N. W., eds." Control Microbiano de Insectos y Ácaros. "Academic Press, Londres, 1971".
- Nota 9 Generalmente, el contenido de agua no debe exceder de 5%, para prevenir la degradación prematura del producto.
- Nota 10 A menos que otras temperaturas y / o tiempos se especifiquen.
- Nota 11 Los bioensayos son el único método totalmente confiable para medir la masa de ingrediente activo que permanece en suspensión. Sin embargo, se pueden utilizar métodos más sencillos tales como la determinación gravimétrica de forma rutinaria siempre que se demuestre que estos métodos puedan dar resultados iguales a los del método de bioensayo. En caso de controversia, el método de bioensayo debe ser el método de arbitraje.
- Nota 12 El método a utilizar deberá indicarse, ya sea con o sin agitación. La formulación deberá estar completamente humectada en menos de 2 min para un rendimiento óptimo
- Nota 13 Medición de la exposición al polvo debe ser llevada a cabo en la muestra "como se reciben" y, cuando sea posible, la muestra debe tomarse de un envase recién abierto, porque los cambios en el contenido de agua de las muestras pueden influir significativamente en la pulverulencia. El método óptico MT 171.1, por lo general muestra una buena correlación con el método gravimétrico y puede, por lo tanto, ser utilizado como alternativo en la que el equipo esté disponible. Cuando la correlación esté en duda, deberá verificarse con la formulación a ensayar. En caso de conflicto, se utilizará el método gravimétrico.
- Nota 14 Los larvicidas microbianos deben almacenarse a temperaturas frías, pero para comprobar rápidamente su estabilidad en almacenamiento, los ensayos de estabilidad en almacenamiento acelerados deben ser más útiles. Actualmente, no existen métodos estandarizados. En la ausencia de un ensayo de estabilidad de almacenamiento acelerado, se recomienda que se cumplan los siguientes estándares mínimos:
- a) un máximo de 10% de pérdida en biopotencia por debajo del valor de la potencia indicado en la etiqueta, cuando se almacena a 5 °C por 2 años; y
 - b) un máximo de 10% de pérdida en la biopotencia por debajo del valor de la potencia indicado en la etiqueta, cuando se almacena de 20 a 25 °C por 1 año.
- Estos ensayos de estabilidad en almacenamiento deben realizarse usando muestras representativas del producto y la biopotencia se debe establecer usando los métodos de prueba descritos en la Nota 4.
- Los resultados del ensayo de biopotencia pueden variar por sobre $\pm 25\%$ del promedio y esto debe considerarse en la determinación de la pérdida de potencia. Si no está disponible la información de uno y dos años de pruebas y el tiempo de planificación de una especificación, puede ser aceptable una estimación de la estabilidad de almacenamiento mientras se espera la terminación de los ensayos.

9.13 Tabletas Dispersables En Agua De Larvicidas Bacterianos (WT)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que sean menos estrictos que los dados en las normas, sin proporcionar justificación. De las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [**Género, especies, subespecie y cepa de la bacteria**]

TABLETAS DISPERSABLES EN AGUA

[número CIPAC]/WT (mes y año de publicación)

9.13.1 Descripción (Nota 1)

El material deberá consistir de una mezcla homogénea de [*Género, especies, subespecies y una cepa de la bacteria*] (Nota 2) cumplimiento con los requisitos de la OMS, junto con materiales de relleno y cualquier otro inerte necesario. Será en forma de gránulos (Nota 3) para la aplicación después de la desintegración y dispersión en agua. La formulación deberá estar seca, de fluido libre, y libre de cuerpos extraños visibles y grumos duros. La formulación será en color.

9.13.2 Ingrediente activo (Nota 3)

9.13.2.1 Identidad

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

9.13.2.2 Contenido de ingrediente activo (biopotencia)

El contenido de [*Género, especies, subespecies y una cepa de la bacteria*] deberá ser declarado en Unidades Internacionales de Toxicidad (UIT/mg producto), y cuando se determina por el método descrito en la Nota 5, la biopotencia promedio no podrá ser inferior al 90% del contenido mínimo declarado.

9.13.3 Impurezas relevantes y contaminantes

9.13.3.1 Contaminantes microbianos

(Nota 5)

9.13.3.2 Impurezas químicas

El material deberá estar libre de beta-exotoxina cuando sea analizado con la prueba de toxicidad para larvas de mosca (Notas 6 y 7 o un método equivalente por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC).

9.13.3.3 Agua (Método de ensayo de la OMS/M/7.R1)

Máximo g/kg (Nota 8)

9.13.4 Propiedades físicas

9.13.4.1 Rango de pH (CIPAC MT 75.3), si es requerido

Rango de pH a

9.13.4.2 **Persistencia de la espuma** (CIPAC MT 47.3) (Nota 9)

Máxima: ml después de 1 minuto.

9.13.4.3 **Prueba de tamizaje en húmedo** (CIPAC MT 185)

Máximo:% de la formulación deberá ser retenida en μm .

9.13.4.4 **Suspensibilidad** (CIPAC MT 184) (Nota 10)

Un mínimo de ...% del producto deberá estar en suspensión después de 30 minutos en Agua Estándar CIPAC tipo D CIPAC a 30 ± 2 °C.

9.13.4.5 **Integridad de la tableta** (sólo es observación visual)

Las tabletas no deben estar rotas.

Máximo grado de desgaste:% (tabletas sueltas empaquetadas).

Máximo grado de desgaste:% (tabletas en recipientes cerrados).

9.13.4.6 **Desintegración de las tabletas** (MT 197)

Máximo: min para una desintegración total.

9.13.5 Estabilidad en almacenamiento

9.13.5.1 Estabilidad en almacenamiento

(El método debe ser desarrollado – Nota 11.)

Nota 1 Además de las características descritas en la cláusula, olor y sabor también pueden ser criterios importantes para la aceptabilidad del producto en el que el producto está diseñado para su aplicación al suministro de agua potable. No existen pruebas objetivas o consistentes para determinar la aceptabilidad de estas características. Si el olor y el gusto se van a comprobar, se recomienda que, para este fin, el producto se diluye a la proporción más alta de uso.

Nota 2 El organismo aislado ("puro") único, con todos los componentes biológicos relevantes asociados a ella, por ejemplo, toxinas, partes y esporas celulares. La descripción debe incluir información sobre las modificaciones genéticas de la cepa utilizada.

Nota 3 Se debe entregar información de la fuente y las características de identificación del material de referencia, obtenible de una institución reconocida a nivel internacional.

Nota 4 Determinación de la biopotencia (toxicidad) de productos *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* y *B. sphaericus*.

Principio

La biopotencia se prueba comparando la mortalidad de las larvas de mosquito causada por el producto bajo ensayo con la mortalidad producida por el estándar de referencia correspondiente. La biopotencia se mide en Unidades Internacionales de Toxicidad (UIT) por mg de producto.

Actualmente, existen dos polvos de referencia internacionalmente reconocidos que permiten la determinación de la biopotencia usando bioensayos de preparaciones bacterianas para larvas de mosquito descritas más abajo.

La biopotencia de los productos basados en *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* (*Bti*) se compara contra el polvo liofilizado de referencia (IPS82, línea 1884) de estas especies bacterianas, usando larvas de *Aedes aegypti* (línea Bora Bora) de cuarto estadio larval temprano. La toxicidad arbitrariamente asignada al IPS82 contra esta cepa de insectos es de 15. 000 ITU/mg del polvo.

La biopotencia de los productos basados en *Bacillus sphaericus* (*Bsph*) se determina contra el polvo de referencia liofilizado (SPH88, línea 2362) de esta especie bacteriana usando larvas en cuarto estadio temprano de *Culex pipiens pipiens* (línea Montpellier). La

toxicidad arbitrariamente designada al SPH88 contra esta cepa de insecto es de 1.700 ITU/mg de polvo.

La toxicidad de todas las preparaciones bacterianas en base *Bti* o *Bsph* se puede determinar contra los estándares los polvos anteriores. La toxicidad (ITU/mg) del producto ensayado se determina de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{título (UIT/mg) del producto ensayado} = \frac{\text{título del estándar. (UIT/mg)} \times \text{LC}_{50} \text{ (mg/l) estándar}}{\text{LC}_{50} \text{ (mg/l) desconocida "X"}}$$

El uso de polvos larvicidas bacterianos de referencia alternativos y/o líneas alternativas de mosquito en este ensayo debe aproximarse con cautela, porque resulta inevitable que se obtengan diferentes resultados con ellos. Tales alternativas deben estar sujetas a una calibración cruzada cuidadosa respecto a los polvos y/o líneas de referencia indicadas anteriormente. Idealmente, un grupo de laboratorios expertos independientes debe conducir esta calibración cruzada. Los polvos / líneas alternativas y los datos de la calibración cruzada que los apoyan, deben estar disponibles para quien quiera usarlos, o comprobar, el ensayo con los polvos/ cepas alternativas.

Método

Aparato y reactivos

Homogenizador "Top-drive" o revolvedor.
 Baño frío (envase de hielo compactado).
 Balanza analítica (precisión de $\pm 0,1$ mg).
 Balanza "Top-pan" (precisión de ± 10 mg), preferiblemente con facilidad tara.
 Agua desionizada.
 Agente humectante (por ej., Tween 80).
 Vidrio de boro silicato o vaso plástico de 200 ml.
 Botella de vidrio transparente, cuello alto y tapón de rosca de 500 ml.
 Botellas de vidrio transparentes, con tapón de rosca de 100 ml.
 Micropipeta.
 Pipeta de 10 ml.
 Tubos plásticos con tapón, de 12 ml.
 Tasas plásticas de 200 ml o recubiertas con papel encerado.

(i) Preparación de suspensiones estándares de referencia para calibración de bioensayo

Antes de preparar la suspensión, compruebe que la agitación/mezcla del agente humectante/mezcla de agua, descritas en el párrafo siguiente, no conduzca a la formación de espuma. Si se forma espuma, diluya (por ejemplo, 1:10) el agente humectante antes de usarlo.

Pese con precisión aproximadamente 50 mg (lo más cercano a 0,1 mg) del polvo estándar de referencia y transfíralo a una taza de 200 ml conteniendo 100 ml de agua desionizada (puede ser transferida directamente a la botella de 500 ml si el cuello es lo suficientemente amplio para aceptar la cabeza del revolvedor /mezclador). Permita que la mezcla repose por 30 minutos y agregue una pequeña gota de agente humectante (aproximadamente 0,2 mg). Coloque la taza en el baño helado y revuelva la mezcla por 2 min. Compruebe visualmente que no permanezca ninguna partícula grande y repita la mezcla si la hubiera. Pese o tare la botella de 500 ml y transfiera la suspensión/solución a ella, enjuagando cuidadosamente y metódicamente la taza y el mezclador. Agregue más agua desionizada para completar el peso del contenido a 500 g (500 ml), tape la botella y agite vigorosamente para mezclar los contenidos. Confirme, a través de un examen de microscopio en una pequeña alícuota, que no persistan agregados de esporas o cristales. Si alguno estuviera presente, los contenidos deben ser nuevamente mezclados o revueltos en el baño helado. Esta suspensión/solución inicial contiene 1 mg/10 ml y debe ser vigorosamente agitada, inmediatamente antes de sacar las alícuotas.

Transfiera 10 ml de alícuota de la solución/suspensión inicial a tubos limpios de 12 ml que se cierran/tapan inmediatamente. Si transfiere varias alícuotas, tape y agite la suspensión/solución inicial a intervalos que no excedan los 3 min., porque las esporas y cristales sedimentan rápidamente en agua. Las alícuotas pueden ser almacenadas por un mes a 4 °C y por 2 años a -18 °C en un congelador. Cada envase contiene 1 mg de polvo estándar.

Para preparar una "solución madre", pese o tare una botella de 100 ml. Transfiera una de las alícuotas de 10 ml dentro de la botella de 100 ml, enjuagando cuidadosamente con agua desionizada al menos dos veces y enrase a un total de 100 g. Agite la mezcla vigorosamente (o use el mezclador) para producir una suspensión homogénea. Antes de ser usadas, las alícuotas congeladas deben ser homogeneizadas cuidadosamente, porque las partículas se aglomeran durante el congelamiento. La solución madre contiene 10 mg/l.

De la solución madre, se preparan directamente posteriores diluciones, en vasos plásticos conteniendo (por pesaje) 150 ml de agua desionizada. Para cada taza, 25 larvas en estado L4temprano de *Aedes aegypti* o *Culex pipiens* (dependiendo de las especies bacterianas a ser ensayadas: *Aedes* para *Bti* y *Culex* larvae para *B. sphaericus*) se agregan mediante una pipeta Pasteur antes de adicionar las suspensiones bacterianas. El volumen de agua adicionada con larvas se remueve de la taza (por pesaje) y se descartan, para evitar cambios en el volumen de la taza. Usando micropipetas, se adicionan 600 µl, 450 µl, 300 µl, 150 µl, 120 µl y 75 µl de la solución madre para separar los vasos y las soluciones se mezclan para producir concentraciones finales de los polvos estándares de referencia de 0,04, 0,03, 0,02, 0,01, 0,008 y 0,005 mg/l, respectivamente. Se usan 4 vasos replicados para cada concentración y una para el control, la cual contiene sólo 150 ml de agua desionizada.

(ii) Preparación de las suspensiones del producto a ser ensayadas

Para los bioensayos de las preparaciones de productos secos (TK, WP, WG, WT) de toxicidad desconocida, se hace una homogenización inicial del mismo modo descrito para el polvo estándar de referencia, exceptuando que las determinaciones de repetición deban ser hechas en diluciones preparadas de porciones de ensayo separadas del producto. Se deben preparar 4 repeticiones de las suspensiones/soluciones principales. Para el ensayo de una formulación líquida (SC), después de una adecuada agitación, se pesan 100 mg en vez de 50 mg (la solución madre entonces corresponde a 20 mg/l). Vasos y larvas se preparan como se describe y se preparan diluciones comparables como estándares de referencia.

Para productos de toxicidad desconocida, se realizan bioensayos de reconocimiento de rangos, usando un amplio rango de concentraciones del producto bajo ensayo, para determinar su toxicidad aproximada. Los resultados se usan para determinar una curva de rango de concentraciones para un ensayo más preciso.

(iii) Determinación de la toxicidad

No se agrega comida a las larvas de *Aedes*. Para el bioensayo en *Culex*, se adiciona al agua extractos de levaduras finamente molidas (1.5 mg) y se mezcla para producir una concentración de 10 mg/l. Todas las pruebas deben ser conducidas a 28 ± 2 °C, con un ciclo de 12 horas luz/12 horas de oscuridad. Para evitar los efectos adversos de la evaporación del agua con baja humedad, debe mantenerse la humedad relativa a $50 \pm 15\%$, de ser factible.

Cada serie de bioensayos debe involucrar, preferentemente, 6 concentraciones x 4 repeticiones x 25 larvas para el estándar de referencia y el desconocido, y 100 larvas para el control. El propósito es identificar un rango de concentraciones que den una mortalidad entre el 5 y 95% (porque se usan 100 larvas). Los datos que dan 0 o 100% de mortalidad se ignoran para efectos del cálculo de la concentración letal media (CL₅₀). Para preparar una curva dosis-respuesta válida, sólo se deben usar concentraciones que entreguen valores entre 95% y 5% de mortalidad. Para asegurar la validez del valor, debe haber dos puntos de dilución por encima y por debajo de la CL₅₀. La sensibilidad de la colonia de insectos puede requerir el uso de una serie de 6 diluciones ligeramente diferentes.

La mortalidad se determina a las 24 y 48 horas, mediante un recuento de las larvas que permanecen vivas. Si ocurre la pupación, las pupas deben ser removidas y su número excluido de los cálculos. Si más del 5% de las larvas pupan, el ensayo no es válido porque las larvas 24 horas antes de la pupación ya no comen y muchas larvas pueden sobrevivir simplemente por tener mucha edad. Debido a la rápida acción asesina de *Bti*, usualmente no existe diferencia entre la mortalidad a las 24 y 48 horas. En este caso, el recuento de las 48 horas confirma la lectura de las 24 horas y comprueba la posible influencia de factores distintos a los componentes del *Bti*. Debido a la lenta velocidad de acción del *Bsph*, la mortalidad se registra a las 48 horas en estas preparaciones.

Si el control de la mortalidad excede del 5%, la mortalidad de los grupos tratados debe ser corregida de acuerdo a la fórmula de Abbott's [Abbott, W. S. (1925). Un método para calcular la efectividad de un insecticida. *Journal of Economic Entomology*, **18**, 265-267]:

$$\text{porcentaje (\%) control} = \frac{X - Y}{X \times 100}$$

donde X = % supervivencia en control no tratado,
Y = % supervivencia en control tratado.

Deben descartarse los ensayos que presentan una mortalidad control mayor del 10%, o cualquier pupación superior al 5%. Las líneas de regresión de mortalidad – concentración pueden ser dibujadas en un papel logarítmico Gaussiano, pero es muy subjetivo. Es preferible utilizar un programa estadístico, como el SAS, el cual incorpora un análisis de probabilidad logarítmica. Con este programa estadístico, la fórmula de Abbott's no se requiere, porque el programa realiza la corrección automáticamente. La toxicidad de una preparación desconocida se determina por estimación y comparación de los (CL_{50}) del producto ensayado y las preparaciones estándares de referencia, usando la fórmula anteriormente descrita. La toxicidad de las preparaciones *Bti* se define por el conteo a las 24 horas después de iniciado el ensayo, mientras que de *Bsph* se define por el recuento después de 48 horas de exposición larval.

Para aumentar la exactitud, los bioensayos deben repetirse al menos en tres días diferentes, en conjunto con el ensayo del estándar de referencia, y debe calcularse la desviación estándar de las medias. Una serie de ensayos es válida si la desviación estándar relativa (RSD o el coeficiente de variación, CV) es menor del 25%.

(iv) Producción de larvas de prueba

Las larvas L4 representan la sensibilidad total de la población “blanco” y conveniente de manipular. Es muy importante usar una población homogénea de estadios de cuarta etapa temprana, los cuales se obtienen con cinco días de eclosión usando métodos estandarizados de crianza.

Para *Aedes aegypti*, los huevos yacen alineados en una copa, con papel filtro y llenos hasta un tercio con agua desionizada. El papel se seca a temperatura ambiente y se mantiene almacenado por varios meses, en una bolsa plástica sellada a temperatura ambiente. Cuando las larvas lo requieren, el papel se sumerge en agua sin cloro. Para sincronizar la eclosión, adicionar alimento de larva al agua, 24 horas antes de agregar los huevos. El crecimiento bacteriano desoxigenará el agua provocando la salida del huevo. Por lo general induce que el primer estadio encube dentro de 12 horas. Estas larvas se transfieren a un envase (25 x 25 x profundidad cm) que contiene 2 litros de agua sin cloro, para obtener una población de 500 a 700 larvas por envase. El alimento larval puede ser hojuelas de proteína, como el que se usa en peces de acuario, o galletas para gato molidas y los envases se mantienen a 25 ± 2 °C. Es importante que la cantidad de alimento se mantenga baja para evitar un fuerte crecimiento bacteriano que mataría las larvas. Situación óptima son varias alimentaciones con uno o dos intervalos y observación diaria de la larva. Si el agua se enturbia, reemplace el agua filtrando las larvas y transfiriéndolas a un envase limpio con agua limpia y alimento. Se debe obtener una población homogénea de cuarto estado inicial a de cinco a siete días después (5 días de edad y 4 a 5 mm de largo).

Para las larvas de *Culex pipiens pipiens*, es más difícil obtener una población homogénea de cuarto estado. En primer lugar, es necesario que las hembras pongan un gran número de navículas de huevos que flotan y que éstas sean recogidas en el mismo día. Para acumular más huevos para la eclosión, éstos se pueden almacenar a 15-18 °C. Los primeros estadios son frágiles y no deben ser manipulados así. El desarrollo del segundo estadio usualmente toma 3-4 días a 25 ± 2 °C después de ser puestos los huevos. Cuando estén listos, se agrupan los segundos estadios en una bandeja con 3 litros de agua sin cloro, con 4-6 cm de profundidad, 800 – 1000 larvas por bandeja. Se requiere alimento (extracto de levadura y galletas para perro o gato). Los estadios de cuarta etapa iniciales, adecuados para el ensayo, se obtienen usualmente dentro de 7 días, aunque a veces se requiere 8 o 9 días.

Nota 5 Los niveles máximos aceptables de contaminantes microbianos aún no han sido determinados.

Nota 6 Ensayo de toxicidad a larvas de mosquitos: Bond R. P. M., *et al.* La exotoxina termoestable de *Bacillus thuringiensis*. En: “Burgess H. D. and Hussey N. W., eds.” Control Microbiano de Insectos y Ácaros. “Academic Press, Londres, 1971”.

Nota 7 No se requiere ninguna prueba si el fabricante ha demostrado que la cepa de *Bacillus thuringiensis* no es capaz de producir beta exotoxina. No se requiere ninguna prueba para *Bacillus sphaericus*, porque esta especie no es conocida por producir exotoxinas.

Nota 8 Generalmente, el contenido de agua no se debe exceder de 5%, para prevenir la degradación prematura del producto.

Nota 9 La masa de muestra a ser utilizada en el ensayo deberá corresponder a la concentración máxima de aplicación recomendado por el proveedor.

Nota 10 Los bioensayos son el único método totalmente confiable para medir la masa de ingrediente activo que permanece en suspensión. Sin embargo, se pueden utilizar métodos más sencillos tales como la determinación gravimétrica de forma rutinaria siempre que se demuestre que estos métodos puedan dar resultados iguales a los del método de bioensayo. En caso de controversia, el método de bioensayo debe ser el método de arbitraje.

Nota 11 A menos que otras temperaturas y / o tiempos se especifiquen.

Nota 12 Los larvicidas microbianos deben almacenarse a temperaturas frías, pero para comprobar rápidamente su estabilidad en almacenamiento, los ensayos de estabilidad en almacenamiento acelerados deben ser más útiles. Actualmente, no existen métodos estandarizados. En la ausencia de un ensayo de estabilidad de almacenamiento acelerado, se recomienda que se cumplan los siguientes estándares mínimos:

- a) un máximo de 10% de pérdida en biopotencia por debajo del valor de la potencia indicado en la etiqueta, cuando se almacena a 5 °C por 2 años; y
- b) un máximo de 10% de pérdida en la biopotencia por debajo del valor de la potencia indicado en la etiqueta, cuando se almacena de 20 a 25 °C por 1 año.

Estos ensayos de estabilidad en almacenamiento deben realizarse usando muestras representativas del producto y la biopotencia se debe establecer usando los métodos de prueba descritos en la Nota 4.

Los resultados del ensayo de biopotencia pueden variar por sobre $\pm 25\%$ del promedio y esto debe considerarse en la determinación de la pérdida de potencia. Si no está disponible la información de uno y dos años de pruebas y el tiempo de planificación de una especificación, puede ser aceptable una estimación de la estabilidad de almacenamiento mientras se espera la terminación de los ensayos.

9.21 Suspensiones Concentradas De Larvicidas Bacterianos (SC)

Nota para la preparación de especificaciones preliminares. No omita cláusulas o inserte cláusulas adicionales, ni inserte límites que sean menos estrictos que los dados en las normas, sin proporcionar justificación. De las "notas" entregadas al final de esta norma, incorpore sólo aquellas que son aplicables a la especificación determinada.

..... [**Género, especies, subespecies y cepa de la bacteria**]

SUSPENSIÓN CONCENTRADA

[número CIPAC]/SC (mes y año de publicación)

9.21.1 Descripción (Nota 1)

El material deberá consistir de una suspensión técnica de partículas finas..... [Género, especies, subespecies y línea de la bacteria, Nota 2], que cumpla con los requisitos de la especificación OMS, en una fase acuosa junto con inertes adecuados. La formulación deberá ser en color. Después de la agitación del material deberá ser homogéneo (Nota 3) y apto para ser diluido con agua.

9.21.2 Ingrediente activo (Nota 4)

9.21.2.1 Identidad

El ingrediente activo deberá cumplir con un ensayo de identidad y, cuando la identidad esté en duda, deberá cumplir por lo menos con un ensayo adicional.

9.21.2.2 Contenido de ingrediente activo (biopotencia)

El contenido de [*Género, especies, subespecies y una cepa de la bacteria*] deberá ser declarado en Unidades Internacionales de Toxicidad (UIT/mg producto), y cuando se determina por el método descrito en la Nota 5, la biopotencia promedio no podrá ser inferior al 90% del contenido mínimo declarado.

9.21.3 Impurezas relevantes y contaminantes

9.21.3.1 Contaminantes microbianos

(Nota 6).

9.21.3.2 Impurezas químicas

El material deberá estar libre de beta-exotoxina cuando sea analizado con la prueba de toxicidad para larvas de mosca (Notas 7 y 8 o un método equivalente por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC)).

9.21.4 Propiedades físicas

9.21.4.1 Rango de pH (CIPAC MT 75.3), si es requerido

Rango de pH to

9.21.4.2 Persistencia de la espuma (CIPAC MT 47.3)

Máximo: ml después de 1 minuto.

9.21.4.3 Prueba de tamizado húmedo (CIPAC MT 185)

Máximo:% de la formulación deberá ser retenido en..... μm .

9.21.4.4 Espontaneidad de la dispersión (CIPAC MT 160)

Un mínimo de% del producto deberá estar en suspensión después de 5 minutos en Agua Estándar CIPAC tipo D CIPAC a $30 \pm 2^\circ\text{C}$ (Nota 9).

9.21.4.5 Suspensibilidad (CIPAC MT 184) (Nota 10)

Un mínimo de% del producto deberá estar en suspensión después de 30 minutos en Agua Estándar CIPAC tipo D CIPAC a $30 \pm 2^\circ\text{C}$ (Nota 9).

9.21.4.6 Capacidad de vertido (CIPAC MT 148.1)

Máximo "residuo": %.

9.21.5 Estabilidad en almacenamiento

9.21.5.1 Estabilidad a temperatura elevada

(El método deberá ser desarrollado – Nota 11.)

Nota 1 Además de las características descritas en la cláusula, olor y sabor también pueden ser criterios importantes para la aceptabilidad del producto en el que el producto está diseñado para su aplicación al suministro de agua potable. No existen pruebas objetivas o consistentes para determinar la aceptabilidad de estas características. Si el olor y el gusto se van a comprobar, se recomienda que, para este fin, el producto se diluye a la proporción más alta de uso.

Nota 2 El organismo aislado ("puro") único, con todos los componentes biológicos relevantes asociados a ella, por ejemplo, toxinas, partes y esporas celulares. La descripción debe incluir información sobre las modificaciones genéticas de la cepa utilizada.

Nota 3 Antes de realizar el muestreo para verificar la calidad de la formulación, inspeccione cuidadosamente el envase comercial. En reposo, las suspensiones concentradas generalmente desarrollan un gradiente de concentración desde la parte superior a la parte inferior del recipiente. Esto puede incluso dar lugar a la aparición de un líquido claro en la parte superior y/o de sedimento en el fondo. Por lo tanto, antes del muestreo, homogeneizar la formulación de acuerdo con las instrucciones dadas por el fabricante o, en caso de no existir tales instrucciones, mediante agitación suave del envase comercial (por ejemplo, invirtiendo el recipiente cerrado en varias ocasiones). Grandes contenedores deben abrirse y se agitó de manera adecuada. Después de este procedimiento, el envase no debe contener una capa pegajosa de materia no dispersa en la parte inferior. Un método adecuado y simple para verificar si una capa pegajosa "torta" no está dispersada es sondear con una varilla de vidrio o un dispositivo similar adaptado al tamaño y la forma del recipiente. Todas las pruebas físicas y químicas deben llevarse a cabo sobre una muestra tomada después del procedimiento de homogeneización recomendado.

Nota 4 Se debe entregar información de la fuente y las características de identificación del material de referencia, obtenible de una institución reconocida a nivel internacional.

Nota 5 Determinación de la biopotencia (toxicidad) de productos *Bacillus thuringiensis* subsp. *Israelensis* y *B. sphaericus*.

Principio

La biopotencia se prueba comparando la mortalidad de las larvas de mosquito causada por el producto bajo ensayo con la mortalidad producida por el estándar de referencia correspondiente. La biopotencia se mide en Unidades Internacionales de Toxicidad (UIT) por mg de producto.

Actualmente, existen dos polvos de referencia internacionalmente reconocidos que permiten la determinación de la biopotencia usando bioensayos de preparaciones bacterianas para larvas de mosquito descritas más abajo.

La biopotencia de los productos basados en *Bacillus thuringiensis* subesp. *israelensis* (*Bti*) se compara contra el polvo liofilizado de referencia (IPS82, línea 1884) de estas especies bacterianas, usando larvas de *Aedes aegypti* (línea Bora Bora) de cuarto estadio larval temprano. La toxicidad arbitrariamente asignada al IPS82 contra esta cepa de insectos es de 15.000 ITU/mg del polvo.

La biopotencia de los productos basados en *Bacillus sphaericus* (*Bsph*) se determina contra el polvo de referencia liofilizado (SPH88, línea 2362) de esta especie bacteriana usando larvas en cuarto estadio temprano de *Culex pipiens pipiens* (línea Montpellier). La toxicidad arbitrariamente designada al SPH88 contra esta cepa de insecto es de 1.700 UIT/mg de polvo.

La toxicidad de todas las preparaciones bacterianas en base *Bti* o *Bsph* se puede determinar contra los estándares los polvos anteriores. La toxicidad (ITU/mg) del producto ensayado se determina de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{título (UIT/mg) del producto ensayado} = \frac{\text{título del estándar. (UIT/mg)} \times \text{LC}_{50} \text{ (mg/l) estándar}}{\text{LC}_{50} \text{ (mg/l) desconocida "X"}}$$

El uso de polvos larvicidas bacterianos de referencia alternativos y/o líneas alternativas de mosquito en este ensayo debe aproximarse con cautela, porque resulta inevitable que se obtengan diferentes resultados con ellos. Tales alternativas deben estar sujetas a una calibración cruzada cuidadosa respecto a los polvos y/o líneas de referencia indicadas anteriormente. Idealmente, un grupo de laboratorios expertos independientes debe conducir esta calibración cruzada. Los polvos / líneas alternativas y los datos de la calibración cruzada que los apoyan, deben estar disponibles para quien quiera usarlos, o comprobar, el ensayo con los polvos/ cepas alternativas.

Método

Aparato y reactivos

Homogenizador "Top-drive" o revolvedor.
 Baño frío (envase de hielo compactado).
 Balanza analítica (precisión de $\pm 0,1$ mg).
 Balanza "Top-pan" (precisión de ± 10 mg), preferiblemente con facilidad tara.
 Agua desionizada.
 Agente humectante (por ej., Tween 80).
 Vidrio de boro silicato o vaso plástico de 200 ml.
 Botella de vidrio transparente, cuello alto y tapón de rosca de 500 ml.
 Botellas de vidrio transparentes, con tapón de rosca de 100 ml.
 Micropipeta.
 Pipeta de 10 ml.
 Tubos plásticos con tapón, de 12 ml.
 Tasas plásticas de 200 ml o recubiertas con papel encerado.

(i) Preparación de suspensiones estándares de referencia para calibración de bioensayo

Antes de preparar la suspensión, compruebe que la agitación/mezcla del agente humectante/mezcla de agua, descritas en el párrafo siguiente, no conduzca a la formación de espuma. Si se forma espuma, diluya (por ejemplo, 1:10) el agente humectante antes de usarlo.

Pese con precisión aproximadamente 50 mg (lo más cercano a 0,1 mg) del polvo estándar de referencia y transfíralo a una taza de 200 ml conteniendo 100 ml de agua desionizada (puede ser transferida directamente a la botella de 500 ml si el cuello es lo suficientemente amplio para aceptar la cabeza del revolvedor /mezclador). Permita que la mezcla repose por 30 minutos y agregue una pequeña gota de agente humectante (aproximadamente 0,2 mg). Coloque la taza en el baño helado y revuelva la mezcla por 2 min. Compruebe visualmente que no permanezca ninguna partícula grande y repita la mezcla si la hubiera. Pese o tare la botella de 500 ml y transfiera la suspensión/solución a ella, enjuagando cuidadosamente y metódicamente la taza y el mezclador. Agregue más agua desionizada para completar el peso del contenido a 500 g (500 ml), tape la botella y agite vigorosamente para mezclar los contenidos. Confirme, a través de un examen de

microscopio en una pequeña alícuota, que no persistan agregados de esporas o cristales. Si alguno estuviera presente, los contenidos deben ser nuevamente mezclados o revueltos en el baño helado. Esta suspensión/solución inicial contiene 1 mg/10 ml y debe ser vigorosamente agitada, inmediatamente antes de sacar las alícuotas.

Transfiera 10 ml de alícuota de la solución/suspensión inicial a tubos limpios de 12 ml que se cierran/tapan inmediatamente. Si transfiere varias alícuotas, tape y agite la suspensión/solución inicial a intervalos que no excedan los 3 min., porque las esporas y cristales sedimentan rápidamente en agua. Las alícuotas pueden ser almacenadas por un mes a 4 °C y por 2 años a -18 °C en un congelador. Cada envase contiene 1 mg de polvo estándar.

Para preparar una "solución madre", pese o tare una botella de 100 ml. Transfiera una de las alícuotas de 10 ml dentro de la botella de 100 ml, enjuagando cuidadosamente con agua desionizada al menos dos veces y enrase a un total de 100 g. Agite la mezcla vigorosamente (o use el mezclador) para producir una suspensión homogénea. Antes de ser usadas, las alícuotas congeladas deben ser homogeneizadas cuidadosamente, porque las partículas se aglomeran durante el congelamiento. La solución madre contiene 10 mg/l.

De la solución madre, se preparan directamente posteriores diluciones, en vasos plásticos conteniendo (por pesaje) 150 ml de agua desionizada. Para cada taza, 25 larvas en estado L4 temprano de *Aedes aegypti* o *Culex pipiens* (dependiendo de las especies bacterianas a ser ensayadas: *Aedes* para Bti y *Culex* larvae para *B. sphaericus*) se agregan mediante una pipeta Pasteur antes de adicionar las suspensiones bacterianas. El volumen de agua adicionada con larvas se remueve de la taza (por pesaje) y se descartan, para evitar cambios en el volumen de la taza. Usando micropipetas, se adicionan 600 µl, 450 µl, 300 µl, 150 µl, 120 µl y 75 µl de la solución madre para separar los vasos y las soluciones se mezclan para producir concentraciones finales de los polvos estándares de referencia de 0,04, 0,03, 0,02, 0,01, 0,008 y 0,005 mg/l, respectivamente. Se usan 4 vasos replicados para cada concentración y una para el control, la cual contiene sólo 150 ml de agua desionizada.

(ii) Preparación de las suspensiones del producto a ser ensayadas

Para los bioensayos de las preparaciones de productos secos (TK, WP, WG, WT) de toxicidad desconocida, se hace una homogenización inicial del mismo modo descrito para el polvo estándar de referencia, exceptuando que las determinaciones de repetición deban ser hechas en diluciones preparadas de porciones de ensayo separadas del producto. Se deben preparar 4 repeticiones de las suspensiones/soluciones principales. Para el ensayo de una formulación líquida (SC), después de una adecuada agitación, se pesan 100 mg en vez de 50 mg (la solución madre entonces corresponde a 20 mg/l). Vasos y larvas se preparan como se describe y se preparan diluciones comparables como estándares de referencia.

Para productos de toxicidad desconocida, se realizan bioensayos de reconocimiento de rangos, usando un amplio rango de concentraciones del producto bajo ensayo, para determinar su toxicidad aproximada. Los resultados se usan para determinar una curva de rango de concentraciones para un ensayo más preciso.

(iii) Determinación de la toxicidad

No se agrega comida a las larvas de *Aedes*. Para el bioensayo en *Culex*, se adiciona al agua extractos de levaduras finamente molidas (1.5 mg) y se mezcla para producir una concentración de 10 mg/l. Todas las pruebas deben ser conducidas a 28 ± 2 °C, con un ciclo de 12 horas luz/12 horas de oscuridad. Para evitar los efectos adversos de la evaporación del agua con baja humedad, debe mantenerse la humedad relativa a $50 \pm 15\%$, de ser factible.

Cada serie de bioensayos debe involucrar, preferentemente, 6 concentraciones x 4 repeticiones x 25 larvas para el estándar de referencia y el desconocido, y 100 larvas para el control. El propósito es identificar un rango de concentraciones que den una mortalidad entre el 5 y 95% (porque se usan 100 larvas). Los datos que dan 0 o 100% de mortalidad se ignoran para efectos del cálculo de la concentración letal media (CL_{50}). Para preparar una curva dosis-respuesta válida, sólo se deben usar concentraciones que entreguen valores entre 95% y 5% de mortalidad. Para asegurar la validez del valor, debe haber dos puntos de dilución por encima y por debajo de la CL_{50} . La sensibilidad de la colonia de insectos puede requerir el uso de una serie de 6 diluciones ligeramente diferentes.

La mortalidad se determina a las 24 y 48 horas, mediante un recuento de las larvas que permanecen vivas. Si ocurre la pupación, las pupas deben ser removidas y su número excluido de los cálculos. Si más del 5% de las larvas pupan, el ensayo no es válido porque

las larvas 24 horas antes de la pupación ya no comen y muchas larvas pueden sobrevivir simplemente por tener mucha edad. Debido a la rápida acción asesina de *Bti*, usualmente no existe diferencia entre la mortalidad a las 24 y 48 horas. En este caso, el recuento de las 48 horas confirma la lectura de las 24 horas y comprueba la posible influencia de factores distintos a los componentes del *Bti*. Debido a la lenta velocidad de acción del *Bsph*, la mortalidad se registra a las 48 horas en estas preparaciones.

Si el control de la mortalidad excede del 5%, la mortalidad de los grupos tratados debe ser corregida de acuerdo a la fórmula de Abbott's [Abbott, W. S. (1925). Un método para calcular la efectividad de un insecticida. *Journal of Economic Entomology*, **18**, 265-267]:

$$\text{porcentaje (\%) control} = \frac{X - Y}{X \times 100}$$

donde X = % supervivencia en control no tratado,

Y = % supervivencia en control tratado.

Deben descartarse los ensayos que presentan una mortalidad control mayor del 10%, o cualquier pupación superior al 5%. Las líneas de regresión de mortalidad – concentración pueden ser dibujadas en un papel logarítmico Gaussiano, pero es muy subjetivo. Es preferible utilizar un programa estadístico, como el SAS, el cual incorpora un análisis de probabilidad logarítmica. Con este programa estadístico, la fórmula de Abbott's no se requiere, porque el programa realiza la corrección automáticamente. La toxicidad de una preparación desconocida se determina por estimación y comparación de los (CL₅₀) del producto ensayado y las preparaciones estándares de referencia, usando la fórmula anteriormente descrita. La toxicidad de las preparaciones *Bti* se define por el conteo a las 24 horas después de iniciado el ensayo, mientras que de *Bsph* se define por el recuento después de 48 horas de exposición larval.

Para aumentar la exactitud, los bioensayos deben repetirse al menos en tres días diferentes, en conjunto con el ensayo del estándar de referencia, y debe calcularse la desviación estándar de las medias. Una serie de ensayos es válida si la desviación estándar relativa (RSD o el coeficiente de variación, CV) es menor del 25%.

(iv) Producción de larvas de prueba

Las larvas L4 representan la sensibilidad total de la población “blanco” y conveniente de manipular. Es muy importante usar una población homogénea de estadios de cuarta etapa temprana, los cuales se obtienen con cinco días de eclosión usando métodos estandarizados de crianza.

Para *Aedes aegypti*, los huevos yacen alineados en una copa, con papel filtro y llenos hasta un tercio con agua desionizada. El papel se seca a temperatura ambiente y se mantiene almacenado por varios meses, en una bolsa plástica sellada a temperatura ambiente. Cuando las larvas lo requieren, el papel se sumerge en agua sin cloro. Para sincronizar la eclosión, adicionar alimento de larva al agua, 24 horas antes de agregar los huevos. El crecimiento bacteriano desoxigenará el agua provocando la salida del huevo. Por lo general induce que el primer estadio encube dentro de 12 horas. Estas larvas se transfieren a un envase (25 x 25 x profundidad cm) que contiene 2 litros de agua sin cloro, para obtener una población de 500 a 700 larvas por envase. El alimento larval puede ser hojuelas de proteína, como el que se usa en peces de acuario, o galletas para gato molidas y los envases se mantienen a 25 ± 2 °C. Es importante que la cantidad de alimento se mantenga baja para evitar un fuerte crecimiento bacteriano que mataría las larvas. Situación óptima son varias alimentaciones con uno o dos intervalos y observación diaria de la larva. Si el agua se enturbia, reemplace el agua filtrando las larvas y transfiriéndolas a un envase limpio con agua limpia y alimento. Se debe obtener una población homogénea de cuarto estado inicial a de cinco a siete días después (5 días de edad y 4 a 5 mm de largo).

Para las larvas de *Culex pipiens pipiens*, es más difícil obtener una población homogénea de cuarto estado. En primer lugar, es necesario que las hembras pongan un gran número de navículas de huevos que flotan y que éstas sean recogidas en el mismo día. Para acumular más huevos para la eclosión, éstos se pueden almacenar a 15-18 °C. Los primeros estadios son frágiles y no deben ser manipulados así. El desarrollo del segundo estadio usualmente toma 3-4 días a 25 ± 2 °C después de ser puestos los huevos. Cuando estén listos, se agrupan los segundos estadios en una bandeja con 3 litros de agua sin cloro,

con 4-6 cm de profundidad, 800 – 1000 larvas por bandeja. Se requiere alimento (extracto de levadura y galletas para perro o gato). Los estadíos de cuarta etapa iniciales, adecuados para el ensayo, se obtienen usualmente dentro de 7 días, aunque a veces se requiere 8 o 9 días.

Nota 6 Los niveles máximos aceptables de contaminantes microbianos aún no han sido determinados.

Nota 7 Ensayo de toxicidad a larvas de mosquitos: Bond R. P. M., *et al.* La exotoxina termoestable de *Bacillus thuringiensis*. En: "Burgess H. D. and Hussey N. W., eds." Control Microbiano de Insectos y Ácaros. "Academic Press, Londres, 1971".

Nota 8 No se requiere ninguna prueba si el fabricante ha demostrado que la cepa de *Bacillus thuringiensis* no es capaz de producir beta exotoxina. No se requiere ninguna prueba para *Bacillus sphaericus*, porque esta especie no es conocida por producir exotoxinas.

Nota 9 A menos que otras temperaturas y / o tiempos se especifiquen.

Nota 10 Los bioensayos son el único método totalmente confiable para medir la masa de ingrediente activo que permanece en suspensión. Sin embargo, se pueden utilizar métodos más sencillos tales como la determinación gravimétrica de forma rutinaria siempre que se demuestre que estos métodos puedan dar resultados iguales a los del método de bioensayo. En caso de controversia, el método de bioensayo debe ser el método de arbitraje.

Nota 11 Los larvicidas microbianos deben almacenarse a temperaturas frías, pero para comprobar rápidamente su estabilidad en almacenamiento, los ensayos de estabilidad en almacenamiento acelerados deben ser más útiles. Actualmente, no existen métodos estandarizados. Las suspensiones concentradas de bactericidas bacterianos sin particularmente sensibles a las altas temperaturas, deben almacenarse normalmente a temperaturas que no excedan los 15 °C y debe ser analizado nuevamente si se almacena durando 1 año. En la ausencia de un ensayo de estabilidad de almacenamiento acelerado, se recomienda que se cumplan los siguientes estándares mínimos:

- a) un máximo de 10% de pérdida en biopotencia por debajo del valor de la potencia indicado en la etiqueta, cuando se almacena a 5 °C por 2 años; y
- b) un máximo de 10% de pérdida en la biopotencia por debajo del valor de la potencia indicado en la etiqueta, cuando se almacena de 20 a 25 °C por 1 año.

Estos ensayos de estabilidad en almacenamiento deben realizarse usando muestras representativas del producto y la biopotencia se debe establecer usando los métodos de prueba descritos en la Nota 4.

Los resultados del ensayo de biopotencia pueden variar por sobre $\pm 25\%$ del promedio y esto debe considerarse en la determinación de la pérdida de potencia. Si no está disponible la información de uno y dos años de pruebas y el tiempo de planificación de una especificación, puede ser aceptable una estimación de la estabilidad de almacenamiento mientras se espera la terminación de los ensayos.

Apéndice A

LISTA DE VERIFICACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE APLICACIÓN PARA EL DESARROLLO DE LAS ESPECIFICACIONES DE LA FAO Y LA OMS

La FAO y la OMS reciben propuesta de nuevas solicitudes para el desarrollo de especificaciones de plaguicidas o solicitudes de extensión de especificaciones FAO o la OMS ya existentes de otros fabricantes. Se presentará una solicitud formal en papel (con copia electrónica en un CD). Los requisitos de los paquetes de datos, como se especifica en el Manual sobre el desarrollo y uso de las especificaciones de la FAO y de la OMS para los plaguicidas y sus enmiendas (disponible en <http://www.who.int/whopes/quality/en/>) deberán seguirse estrictamente.

Se requiere una carta de presentación que incluirá la siguiente información:

- El nombre, dirección y punto de contacto del (de los) proponente(s) de la especificación.
- Una declaración que indique si la aplicación es para el desarrollo de una nueva especificación o para la ampliación de una especificación existente. En el caso del primero, especifique si la propuesta es para especificaciones conjuntas FAO/OMS o para una especificación de la OMS solamente. Para la extensión de las especificaciones existentes, la fuente de TC/TK, como única fuente, se declarará. En el caso de las especificaciones de la OMS, y cuando sea relevante, se debe confirmar que la formulación y proceso de fabricación son los mismos que los utilizados para los materiales evaluados por WHOPES para la eficacia.
- Confirme que la producción actual cumple con los límites señalados en las especificaciones que se refiere al contenido del ingrediente activo y los límites máximos de impurezas en la fabricación.
- Cualquier otra información que pueda facilitar la revisión y la evaluación de la solicitud.

Adjuntar:

- Completar el formulario electrónico de entrada de datos para el proponente (disponible en <http://www.who.int/whopes/quality/en/>) y las especificaciones en “formato estándar” y en un archivo Word (**no** pdf). Ver también el listado adjunto.
- Informes de estudios originales de las propiedades físicas y químicas del ingrediente activo.
- Informes de estudio en apoyo de todos y cada uno de los criterios (parámetros) de las especificaciones de un producto formulado.
- Método de prueba de validación para la medición de parámetros de la especificación de una nueva especificación cuando no existen normas de especificaciones FAO/OMS.
- Una carta de autorización concedida a la OMS y una autorización para el acceso al registro nacional de datos para comparar confidencialmente (proceso de fabricación y el perfil pureza/impureza).
- Una breve descripción con los datos/información del aseguramiento de la calidad interno en la fabricación y esquemas de control.

El siguiente listado facilita la correlación del conjunto de datos. En caso de dudas o preguntas, favor referirse a las Secciones relevantes del Manual para el desarrollo de las especificaciones para plaguicidas de la FAO y OMS y sus enmiendas. Por favor, proporcione una copia de la lista de control con su aplicación y verificación (✓) con la información/documentos que están incluidos en el envío.

A. DATOS REQUERIDOS PARA INGREDIENTES ACTIVOS PUROS Y GRADO TÉCNICO (TC/TK)

Y = información requerida; (Y) = requerimiento de información condicional; y N = no requerida

Capítulo 3, Manual	Requisitos		Para la especificación de referencia	Para equivalencia (Extensión de las especificaciones para un TC o TK)	Marcar (✓) si se incluye en el envío
A.1	Identidad del contenido de ingrediente activo (sólo información)				
	Nombre común ISO en inglés (E-ISO) y estado	Y	Y		
	Algún otro nombre común o sinónimo.	Y	Y		
	Nombre químico (IUPAC y CA).	Y	Y		
	No. CAS (para cada isómero o mezcla de isómeros, si es necesario).	Y	Y		
	No. CIPAC.	Y	Y		
	Fórmula(s) estructural (incluyendo estereoquímica de los isómeros activos).	Y	Y		
	Composición isómerica, si es necesario.	Y	Y		
	Formula molecular.	Y	Y		
	Masa molecular relativa.	Y	Y		
A.2	Propiedades físicas y químicas del ingrediente activo (estudios y puntos finales), activo puro				
	Ingreso (estudios y punto final), activo puro				
	Punto de fusión	Y	(Y)		
	Temperatura de descomposición	Y	(Y)		
	Presión de vapor	Y	(Y)		
	Solubilidad en agua	Y	(Y)		
	Coeficiente de partición octanol : agua	Y	(Y)		
	Características de disociación, si es apropiado	Y	(Y)		
	Hidrolisis, photolysis, y otras características de degradación	Y	(Y)		
	Punto de fusión de TC (ingredientes activos que son sólidos por encima de 0 °C).	Y	(Y)		
	Los estudios y los datos de solubilidad del ingrediente activo en disolventes orgánicos a temperatura ambiente grado puro o técnico.	Y	(Y)		

Capítulo 3, Manual	Requisitos	Para la especificación de referencia	Para equivalencia (Extensión de las especificaciones para un TC o TK)	Marcar (✓) si se incluye en el envío
A.3	Esbozo de la ruta de fabricación	Y	Y	
A.4	Contenido mínimo de ingrediente activo.	Y	Y	
A.5	Los límites máximos de impurezas presentes durante la fabricación en o por encima de 1 g/kg, apoyados por los datos del análisis por lotes (mínimo 5 lotes típicos) (todos los datos confidenciales).	Y	Y	
A.6	Los límites máximos de impurezas durante la fabricación propuestos como relevantes <1 g/kg.	Y	Y	
A.7	Información sobre impurezas relevantes, con explicaciones de los efectos observados (por ejemplo, los efectos toxicológicos o efectos sobre la estabilidad del ingrediente activo). Límites establecidos por las Reuniones Conjuntas FAO/OMS sobre Residuos de Plaguicidas (JMPR) y/o las autoridades de registro deberán acompañar esta información, identificando la autoridad responsable determinado el límite .	Y	Y	
A.8	Identidad y contenido nominal (g/kg) de compuestos intencionalmente añadidos al TC/TK (datos confidenciales).	Y	Y	

Capítulo 3, Manual	Requisitos	Para la especificación de referencia	Para equivalencia (Extensión de las especificaciones para un TC o TK)	Marcar (✓) si se incluye en el envío
A.9	Sumarios toxicológicos (incluyendo las condiciones de las pruebas y resultados)	Y	(Y)	
A.9.1	Perfil toxicológico del TC/TK basado en la toxicidad aguda oral, dérmica y por inhalación; irritación cutánea y ocular, sensibilización de la piel.	Y	(Y)	
A.9.2	Perfil toxicológico del TC/TK basado en la administración repetida (subaguda a crónica) y los estudios tales como toxicidad reproductiva y del desarrollo de genotoxicidad, carcinogenicidad, etc. Equivalencia: Los datos sobre mutagenicidad in vitro necesarios en todos los casos incluidos Nivel-1 de equivalencia (<i>S. typhimurium</i> .)	Y	(Y)	
A.9.3	Perfil ecotoxicológico del TC/TK basado en la toxicidad para los organismos acuáticos y terrestres (por ejemplo, peces, Daphnia, algas, aves, abejas), según sea apropiado para el uso previsto, y la información de la persistencia.	Y	N	
A.10.1	Clasificación OMS por peligro.	Y	N	
A.10.2	Referencias de las evaluaciones toxicológicas de la JMPR, destino ambiental y ecotoxicología se deben proporcionar, si existen.	Y	N	

B. DATOS REQUERIDOS PARA FORMULACIONES (DONDE CORRESPONDA; VER TAMBIÉN NOTA GENERAL SEÑALADA ANTERIORMENTE)

Capítulo 3, Manual	Requisitos	Marcar (✓) si se incluye en el envío
B.1	Identificar si las formulaciones son para uso en la salud pública o la agricultura, o ambos.	
B.2	En el caso de los plaguicidas de salud pública, confirmar que la formulación y proceso de fabricación son los mismos empleados por WHOPES para la evaluación de la eficacia.	
B.3	Enumerar los principales tipos de formulación disponibles e identificar aquellos para los que se solicitan especificaciones.	
B.4	Enumerar los principales países en los que estas formulaciones están registradas y se venden o, si hay muchos, dar el número de países en cada región o continente.	
B.5	Propiedades físicas, como es requerido por las secciones 5 a 9 de este Manual. Si es necesario, explique brevemente por qué se propone que se supriman determinadas cláusulas, nuevas cláusulas deben insertarse o límites menos estrictos deben adoptarse en comparación con los que figuran en las especificaciones.	

Nota: La extensión de especificaciones para algunas formulaciones (por ejemplo de mosquiteros con insecticidas) requiere datos adicionales.

C. MÉTODOS PARA EL ANÁLISIS DE INGREDIENTES ACTIVOS TC/TK Y PRUEBAS DE TC/TK

Y = información requerida; (Y) = requerimiento de información condicional

Capítulo 3, Manual	Requisitos	Para la especificación de referencia	Para equivalencia (Extensión de las especificaciones para un TC o TK)	Marcar (✓) si se incluye en el envío
C.1	Al menos dos métodos para probar la identidad del ingrediente activo y uno para probar la identidad del contra-ión u otro derivado, si es necesario	Y	(Y)	
C.2	Método para la determinación del contenido de ingrediente activo. El método debe ser validado colaborativamente.	Y	(Y)	
C.3	Métodos de análisis para las impurezas relevantes, en detalle, incluyendo los datos de validación, si no es publicado. Dar el principio de los métodos de análisis utilizados para impurezas no relevantes en el TC/TK (GC con FID, por ejemplo).	Y	Y	
C.4	Métodos de pruebas de referencia para las propiedades físico-químicas.	Y	Y	
C.5	Información sobre la validación terminada, en progreso o planificada hallada en C.2 y C.3.	Y	Y	

Apéndice B

SUMINISTRO Y CERTIFICACIÓN DE SUSTANCIAS DE REFERENCIA DE LOS INGREDIENTES ACTIVOS DE LOS PLAGUICIDAS

INTRODUCCIÓN

Las sustancias de referencia, de contenido conocido, suelen ser esenciales para la determinación cuantitativa de los ingredientes activos de un plaguicida en los distintos tipos de muestra y a diferentes niveles de concentración. Están disponibles desde varias fuentes. Es importante que el contenido de ingrediente activo esté declarado y certificado (Nota 1).

1. SUMINISTRO DE SUSTANCIAS DE REFERENCIA

Existen dos fuentes de abastecimiento de sustancias de referencia certificadas:

- el fabricante de la sustancia activa en cuestión;
- instituciones estándar o compañías que venden sustancias de referencia.

1.1 Suministro por el fabricante

El fabricante de un ingrediente activo grado técnico de un plaguicida, o su formulación, está obligado a abastecer de sustancia de referencia certificada en los siguientes casos:

1.1.1 Relaciones comerciales entre cliente y fabricante

Cuando el cliente, o un laboratorio independiente, quiera verificar el contenido del ingrediente activo del material entregado por el fabricante. Esto se debe hacer sobre la base de la especificación y usando los métodos analíticos establecidos a este respecto. Las sustancias de referencia certificadas del fabricante deben estar disponibles para el cliente para evitar también cualquier discrepancia en los resultados analíticos, lo que incluso podría derivar de diferencias en la pureza de las sustancias de referencia usadas por ambas partes.

1.1.2 Relaciones entre los fabricantes y las autoridades de registro

Cada compañía (no sólo la creadora) que presente el registro de un plaguicida (nuevo i.a., o nueva formulación) debe aportar su propia sustancia de referencia certificada, si así lo solicitan las autoridades de registro.

1.2 Suministro de sustancias de referencia para productores y proveedores

Hay varias instituciones de normalización y empresas comerciales que ofrecen sustancias de referencia. Normalmente debe ser abordado si se requieren sustancias de referencia en situaciones distintas a las mencionadas anteriormente. Los fabricantes también pueden aportar las sustancias de referencia en tales casos si lo desean.

2. CERTIFICACIÓN

Un certificado de identidad del contenido, junto con la correspondiente incertidumbre de medición y una referencia al método(s) de análisis utilizado, siempre deben acompañar a cada muestra de una sustancia de referencia certificada. Las descripciones tales como "mayor que ..por ciento " son inaceptables. Deben indicarse las condiciones de almacenamiento recomendadas y una fecha de vencimiento .

Nota 1 Para más información detallada, ver CIPAC Manual D, páginas 186-196.

Apéndice C

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Nota. Las definiciones de los distintos tipos de formulaciones de plaguicidas figuran en el Apéndice E, junto con el sistema de códigos de dos letras de CropLife Internacional.

Término	Definición
Aglomerado	Partículas unidas firmemente entre sí.
Agregado	Partículas adheridas entre si en forma suelta.
ALINA	Asociación Latinoamericana de la Industria Nacional de Agroquímicos
AOAC	AOAC Internacional, antes la <i>Association of Official Analytical Chemists</i> (Asociación de Analistas Químicos Oficiales).
Atrición (desgaste)	El desgaste de la superficie de un sólido por fricción o impacto, en particular por la interacción partícula a partícula. Ver también friabilidad.
CA	Chemical Abstracts® (Resúmenes químicos).
CIPAC	<i>Collaborative International Pesticides Analytical Council</i> (Consejo Colaborativo Internacional para el Análisis de Plaguicidas).
Co-formulante	Componente de un ingrediente no activo de un producto formulado
Compatibilidad	La ausencia de reacciones/interacciones adversas o no deseadas (físicos, químicos o biológicos) cuando los productos químicos o formulaciones se mezclan.
Contaminante (biológico)	Para los fines de este Manual, cualquier entidad biológica inesperada o sus partes (excepto los componentes que pueden ser considerados como contaminantes químicos), que se producen por cualquier medio en un plaguicida técnico o formulado. Ver también impureza.
Contaminante(químico)	Para los fines de este Manual, una sustancia o material inesperado, o una mezcla, que se producen por cualquier medio en un plaguicida técnico o formulado. Ver también impureza.
Crema	Una capa opaca acumulada en la parte superior o en el fondo de una emulsión.
CropLife Internacional	Formalmente conocido como GCPF (<i>Global Crop Protection Federation</i>) y también como GIFAP.
Densidad	Masa por unidad de volumen de la sustancia a una temperatura indicada. Las unidades de volumen y masa deben indicarse, por ejemplo, gramos por mililitro a 20 ± 2 °C. La densidad aparente de los polvos y gránulos se refiere a su <i>densidad aparente</i> , incluyendo el aire, etc., que se incorpora en la masa. Valores de densidad en masa son afectados por la sedimentación (por ejemplo, presionando), la compactación o la presión.
Densidad aparente	ver Densidad
Densidad de masa	ver Densidad
Dispersibilidad	La facilidad con la que un material sólido o líquido insoluble puede dispersarse uniformemente en un líquido.
Dispositivo (Aparato)	Para los fines de este Manual, cualquier entidad física o mecánica que se carga con una cantidad de plaguicida, lista para su uso inmediato sin dilución, mezcla, etc.
Distribución por tamaño	La masa o distribución de la frecuencia numérica de las partículas de un material sólido particulado.
ECCA	<i>European Crop Care Association</i> (Asociación Europea para el Cuidado de Cultivos).

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Nota. Las definiciones de los distintos tipos de formulaciones de plaguicidas figuran en el Apéndice E, junto con el sistema de códigos de dos letras de CropLife Internacional.

Término	Definición
Equivalencia (equivalente)	<p>El "Código Internacional de Conducta de la FAO/OMS para la Gestión de Plaguicidas" define la equivalencia en términos generales como: "Equivalencia, la determinación de la analogía de las impurezas y del perfil toxicológico, así como de las propiedades físicas y químicas, que presenta supuestamente el material técnico similar, producido por distintos fabricantes, a efectos de evaluar si también presenta niveles de riesgo similares."</p> <p>En la práctica, la determinación de equivalencia por la JMPS involucra una evaluación comparativa de las impurezas y perfiles toxicológicos, la especificación de fabricación, así como los datos de las propiedades físicas y químicas, de los ingredientes activos grado técnico (TC/TK) producidos por diferentes fabricantes o por diferentes rutas de fabricación o en diferentes sitios de fabricación. La comparación se hace con el perfil de referencia en cada caso. Si los materiales pueden compartir una especificación común, y si el grado de similitud es tal que el(los) material(es) adicional producido por el(los) fabricante(s), o la nueva ruta de fabricación(s) o sitios, presenta(n) riesgos que no son considerados mayor que los TC/TK en que se basan los perfiles de referencia, el nuevo material adicional se puede considerar equivalente al TC/TK original. Las formulaciones de un determinado plaguicida se consideran equivalentes si se preparan a partir de TC/TK equivalentes y se ajustan a la misma especificación pero esto no implica que proporcionan necesariamente la misma eficacia o presenten riesgos idénticos en una aplicación particular.</p>
Especificación	<p>The Código Internacional de Conducta para la Gestión de Plaguicidas define en términos generales "Especificación, los parámetros y criterios que definen el aspecto físico y las propiedades químicas y físicas de los plaguicidas técnicos y formulados en relación con perfiles de peligro y riesgo". Para más detalles véase la Sección 1.1., Alcance de las Especificaciones. Las especificaciones FAO y OMS junto con los informes de evaluación son publicados sobre los respectivos sitios webs de estas dos organizaciones.</p>
Especificación de fabricación	<p>Pureza mínima del ingrediente activo en un ingrediente activo grado técnico junto con las concentraciones de identidad y máximas de todas las impurezas (incluyendo "desconocidos") producidos por un fabricante mediante un único proceso, derivada del análisis de los lotes de producción representativos. En general, las impurezas son aquellos con los límites de especificación de fabricación en o por encima de 1 g/kg, pero límites inferiores se aplican a las impurezas excepcionalmente peligrosas. Cuando el mismo ingrediente activo se produce en diferentes sitios por el mismo fabricante y la misma ruta de fabricación, el perfil debe abarcar todos los sitios. Cuando la ruta de fabricación difiere entre los sitios, o los fabricantes difieren, los perfiles de impureza deben definirse por separado. Mientras que la pureza mínima del ingrediente activo y en la identidad y los niveles máximos de impurezas relevantes después de la evaluación se publican en la memoria descriptiva, la información sobre las impurezas no relevantes se mantiene confidencial.</p>

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Nota. Las definiciones de los distintos tipos de formulaciones de plaguicidas figuran en el Apéndice E, junto con el sistema de códigos de dos letras de CropLife Internacional.

Término	Definición
Especificación de referencia	La especificación vigente publicada para un plaguicida, que se ha sido elaborado de acuerdo con los procedimientos de evaluación similares en este manual (es decir, 1999 sobre las especificaciones FAO y 2002 sobre las especificaciones de la OMS). La especificación de referencia está sujeta a revisión y podrá ser revisado en función de la información emergente, o la incorporación de las formulaciones de un fabricante posterior. La especificación de referencia se utiliza como el primer criterio en la determinación de la equivalencia de un ingrediente activo grado técnico y/o formulación de un fabricante paralelo o posterior.
Especificaciones FAO/OMS	Las estándares internacionales de calidad para plaguicidas evaluados y publicadas por la FAO/OMS.
Evaluador	Un experto que perteniente a la JMPS, asignado por la FAO/OMS para llevar a cabo la evaluación de los datos facilitados en apoyo de una especificación propuesta a FAO/OMS, o de un proyecto de ampliación de una especificación existente, siguiendo los principios procesales establecidos en la presente edición de este Manual.
Fabricación posterior, adicional o paralelo	Cualquier fabricante de plaguicidas que no sea el proponente de la especificación original.
Fabricante	Fabricante significa una corporación u otra entidad del sector público o privado (incluyendo un individuo) que participan en el negocio o función (ya sea directamente o a través de un agente o entidad controlada por o bajo contrato con él) de fabricación de un ingrediente activo de plaguicidas.
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.
Fecha de salida de fábrica	La fecha a partir de el proveedor garantice una vida útil de por lo menos 2 años, a menos que se indique lo contrario, en condiciones reales de almacenamiento en el área en la que el ingrediente activo grado técnico o formulación van a ser comercializados.
Fino	Ver partículas subdimensionadas. e
Fitotóxico	La fitotoxicidad es la capacidad de un compuesto para causar daños temporales o de larga duración a las plantas. El daño puede ser general o limitado a determinadas especies o variedades de plantas. Las impurezas o contaminantes fitotóxicos en un herbicida pueden extender el rango de plantas dañadas más allá de lo esperado
Floculación	La acumulación de partículas suspendidas en un líquido.
Fluidez	Capacidad de que los materiales fluyan libremente bajo las condiciones establecidas.
Formulación	Formulación significa la combinación de varios ingredientes diseñados para hacer que el producto sea útil y eficaz para el propósito diseñado y para el modo previsto de aplicación.
Formulante	Cualquier sustancia distinta del ingrediente activo grado técnico, incorporado intencionalmente a la formulación.
Friabilidad	La tendencia de un sólido, tal como una tableta o gránulo, a desintegre por desmoronamiento. Ver también atrición (desgaste).
Grumo	Una pieza macroscópico de materia sólida sin forma regular.
Impureza (biológica)	Un agente biológico o sus partes (excepto los componentes que pueden ser considerados como contaminantes químicos) que surjan de la fabricación de un ingrediente activo derivado de una fuente biológica. A los efectos de este Manual, la definición no incluye las

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Nota. Las definiciones de los distintos tipos de formulaciones de plaguicidas figuran en el Apéndice E, junto con el sistema de códigos de dos letras de CropLife Internacional.

Término	Definición
	impurezas derivadas de inertes u otros aditivos. Ver también contaminante y la impureza relevante.
Impureza (química)	Un subproducto que surge de la fabricación del ingrediente activo o se deriva del ingrediente activo durante la formulación o almacenamiento. A los efectos de este Manual, la definición no incluye las impurezas derivadas exclusivamente de inertes u otros aditivos, antes o durante el almacenamiento. Ver también contaminante y la impureza relevante.
Impureza relevante	Un subproducto de la fabricación o almacenamiento de un plaguicida que, en comparación con el ingrediente activo, es toxicológicamente significativo para la salud o el medio ambiente, es fitotóxico a las plantas tratadas, provoca mancha en cultivos de alimentos, afecta a la estabilidad del plaguicida, o causa cualquier otro efecto adverso. El agua puede ser una impureza relevante si puede afectar negativamente a la estabilidad del plaguicida o la elaboración de una formulación satisfactoria. El material insoluble también puede ser una impureza relevante en un TC/TK si las formulaciones se preparan a partir de ellos bloquearían filtros de pulverización/boquillas, o por ejemplo, fallar la prueba de tamizado húmedo. Una impureza puede ser no relevante en un plaguicida o producto y relevante en otro, a pesar de que se produce en ambos, porque se determina la relevancia por los peligros de impurezas relativos a la del ingrediente activo.
Inflamable	Que se enciende con facilidad.
Ingrediente(s) active(s)	La parte del producto que proporciona la acción del plaguicida.
ISO	Organización Internacional de Estandarización, que publica los nombres comunes para los plaguicidas que por lo general han sido desarrollados por la Institución de Estándares Británicos (BSI). E-ISO indica la forma inglesa del nombre y la F-ISO indica la forma francesa. Nombres franceses se identifican como masculino (m) o femenino (f), según corresponda.
IUPAC	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada.
JMPR	Reunión Conjunta FAO/OMS de Residuos de Plaguicidas. Conformado por el grupo de Expertos de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas en alimentos y el ambiente y y el Grupo Básico de Evaluación de la OMS de Residuos de Plaguicidas.
JMPS	Reunión Conjunta para las Especificaciones de Plaguicidas FAO/OMS. Es un grupo de expertos designado por la FAO y la OMS para considerar las especificaciones de plaguicidas.
Líquido altamente inflamable	Un líquido que tiene un punto de ignición inferior a 21 °C según lo determinado por un método de un recipiente cerrado. Ver también líquido inflamable.
Líquido inflamable	Un líquido que tiene un punto de inflamación no inferior a 21 °C y no más de 55 °C, determinado por un método en un recipiente cerrado. Ver también líquidos muy inflamables
Lote	Una cantidad definida de material producido en una sola serie de operaciones.
Lote	Parte o la totalidad de una consignación que, a su vez, puede ser parte o la totalidad de un lote de fabricación.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Nota. Las definiciones de los distintos tipos de formulaciones de plaguicidas figuran en el Apéndice E, junto con el sistema de códigos de dos letras de CropLife Internacional.

Término	Definición
Manual	La edición actual o la revisión del Manual sobre la elaboración y uso de las especificaciones de plaguicidas de la FAO y la OMS.
Mezcla en un tanque	Dos o más formulaciones mezclados en el tanque de pulverización (incluyendo formulaciones que no sean plaguicidas, por ejemplo, fertilizantes líquidos).
No inflamable	No es fácilmente inflamable, con un punto de inflamación superior a 55 °C según lo determinado por un método en un recipiente cerrado.
No. CAS®	Número de registro de <i>Chemical Abstracts Service</i> ®.
No.EINECS	Inventario europeo con el número de sustancias químicas que existen comercialmente (para químicos existentes).
No.ELINCS	Lista Europea del número de sustancias químicas registradas (for para nuevos productos químicos).
No.INCI	Número de Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
Partes interesadas	Las organizaciones o individuos, como las empresas comerciales, las autoridades de registro de plaguicidas, las organizaciones no gubernamentales, y los científicos que se ocupan de las especificaciones de plaguicidas.
Partículas de gran tamaño	Las partículas de un material sólido más grande que un tamaño indicado.
Partículas subdimensionadas	Las partículas de un material sólido más pequeño que el tamaño especificado.
Peligro	Características inherentes de una sustancia, agente o situación capaces de provocar consecuencias indeseables (p. ej., características que pueden causar efectos adversos o daños a la salud, el medio ambiente o las propiedades). Ver también riesgo.
Perfil de referencia	Los perfiles de pureza/impureza, toxicológicos y ecotoxicológicos sobre los que se basa la especificación original para un ingrediente activo grado técnico. Los perfiles de referencia se utilizan para la determinación de equivalencia. Un perfil de referencia que no se modifica por los datos de apoyo de ingredientes activos grado técnico adicionales que se consideran posteriormente para evaluar si son equivalentes, pero, a raíz de una revisión de las especificaciones de la JMPS, un nuevo perfil de referencia puede reemplazar a un anterior. En general, el perfil de referencia de impurezas se refiere al ingrediente activo grado técnico con el apoyo de los perfiles toxicológicos y ecotoxicológicos más completos.
Perfil Ecotoxicológico	Un resumen de los datos ecotoxicológicos en los puntos finales que puedan tener consecuencias para los organismos acuáticos y terrestres, debido a la posible exposición dependiendo de los usos previstos, para un determinado plaguicida.
Perfil toxicológico	Un resumen de los datos en los puntos finales toxicológicos que puedan tener consecuencias para la salud humana, debido a la exposición a través de diversas vías, para un determinado plaguicida.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Nota. Las definiciones de los distintos tipos de formulaciones de plaguicidas figuran en el Apéndice E, junto con el sistema de códigos de dos letras de CropLife Internacional.

Término	Definición
Plaguicida	Plaguicida: cualquier sustancia o mezcla de sustancias con ingredientes químicos o biológicos destinados a repeler, destruir o controlar cualquier plaga, o a regular el crecimiento de las plantas. En el contexto del Manual, el término incluye cualquier sustancia o mezcla de sustancias o microorganismos, incluidos los virus, destinados a repeler, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo los vectores de enfermedades humanas o animales, plagas molestas, las especies no deseadas de plantas o animales que causan perjuicio o de otra manera que interfieren con la producción, transformación, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, madera y productos de madera o alimentos para animales, o que pueden administrarse a los animales para el control de insectos, arácnidos o otras plagas en o sobre sus cuerpos. El término incluye las sustancias destinadas a utilizarse como reguladores del crecimiento de plantas o insectos; defoliantes; desecantes; agentes para el ajuste, el adelgazamiento o prevenir la caída prematura de la fruta; y las sustancias aplicadas a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto contra el deterioro durante el almacenamiento y el transporte. El término también incluye sinergistas de plaguicidas y protectores, en los que son parte integral de la correcta ejecución del plaguicida. El término "plaguicida técnico" se refiere a materiales técnicos y concentrados técnicos. El término "plaguicida formulado" se refiere a cualquier formulación que contiene un plaguicida.
Polvo	Un material sólido fino, potencialmente en el aire, con un tamaño de partícula inferior a 50 µm.
Portador	Un formulante sólido adicionado al ingrediente activo grado técnico como absorbente o diluyente.
Proponente	Cualquier fabricante, grupo de fabricantes, o cualquier parte interesada, que presente una propuesta de especificación y un paquete de datos, a la FAO/OMS para su evaluación, en respaldo de una nueva especificación o para la ampliación de una especificación existente.
Punto de inflamación	La temperatura más baja a la que un material forma un vapor inflamable/ mezcla de aire, bajo condiciones estandarizadas.
Puntofinal	Medición físico-química, característica biológica y toxicológica o parámetro de prueba del sistema (por lo general un organismo) que se elige como el criterio de evaluación más relevante (por ejemplo, temperatura de descomposición, prueba de muerte en una incidencia aguda o tumor en un estudio crónico).
Rango de tamaño	Límites inferior y superior en el tamaño de un material particulado.
Relleno	Un formulante sólido inerte utilizado como diluyente.
Requisitos mínimos de datos	Los datos necesarios para evaluar las propuestas de las especificaciones FAO/OMS. Estos datos son el mínimo considerado necesario para evaluar todos los aspectos de la especificación.
Reunión cerrada	Una reunión de la JMPS en que se trata de información confidencial, donde la participación se limita exclusivamente a los expertos designados por la FAO/OMS. Proponentes y / u otras personas pueden ser invitados por la FAO/OMS para la evaluación de temas específicos.
Reunión de apertura abierta	Una reunión organizada conjuntamente por la JMPS y CIPAC, donde, además de los expertos invitados por la FAO/OMS, la participación está abierta a cualquier persona que desee asistir.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Nota. Las definiciones de los distintos tipos de formulaciones de plaguicidas figuran en el Apéndice E, junto con el sistema de códigos de dos letras de CropLife Internacional.

Término	Definición
Riesgo	La probabilidad y gravedad de la incidencia de un efecto adverso para la salud o el medio ambiente, como función de un peligro y la posibilidad y extensión de la exposición a un plaguicida.
Sedimentación	La caída de partículas en un medio continuo (normalmente líquido para propósitos de las especificaciones).
Semillas	El término "semillas" como se utiliza en este Manual con respecto al tratamiento de semillas abarca todo tipo de material vegetal que puede ser sembrada, por ejemplo, semillas de cereales, "semilla" papas, yuca, etc partes de vástago.
Surfactante	Un auxiliar de formulación que reduce la tensión interfacial de dos superficies de contorno, aumentando así las propiedades emulsificantes,dispersantes, la dispersabilidad y/o s humectantes de líquidos o sólidos.
Tamizado	La separación de partículas según su tamaño mediante la utilización de tamices.
Tolerancia	Límites de variación permitidos para el contenido de ingrediente activo de un valor dado. Conocido como "límites certificados" en algunos países.
Toxicidad	Propiedad fisiológica o biológica que determina la capacidad de una sustancia química para causar perjuicio o producir danos a un organismo vivo por medios no mecánicos.
Tratamiento de semilla	El tratamiento de semillas se refiere a la aplicación de fungicida, insecticida, o una combinación de ambos, a las semillas a fin de desinfectar y desinfestarlos desde transmitidas por las semillas o transmitidas por el suelo organismos patógenos e insectos de almacenamiento (citado después de ecosport.org).
Validación	Proceso por el cual se establece la confiabilidad y la relevancia de un determinado enfoque, método, proceso o evaluación para un propósito definido.
Validación de un laboratorio independiente	Ver validación en pares (duplicado,peer).
Validación por los pares (duplicado, peer) (también conocida como la validación de laboratorio independiente)	La validación de un método analítico en pares (peer) por un laboratorio que opera de forma independiente de la del creador del método. Los dos laboratorios pueden pertenecer a la misma organización, siempre y cuando los analistas, equipos, etc., sean distintas y operen por separado y sin complicidad para la validación. El proceso de validación sigue de acuerdo al procedimiento de verificación en pares (peer) de AOAC Internacional (o similar).
WHOPES	Esquema de Evaluación de Plaguicidas de la OMS.

Apéndice D

CODIFICACIÓN DE INGREDIENTES ACTIVOS Y ESPECIFICACIONES

Nombres comunes ISO se utilizan en las especificaciones y métodos de análisis, cuando sea posible. Se le asigna a cada especificación o método de análisis CIPAC un número basado en el número de código CIPAC para los químicos y sus derivados, formando una referencia cruzada entre la especificación de la FAO/OMS y el método de análisis.

El sistema de número de código CIPAC es un enfoque simple para una codificación numérica inequívoca de ingredientes activos de plaguicidas y sus variantes (para más detalles, véase el documento "¿Qué son los números del código CIPAC", <http://cipac.org/index.php/code-numbers>), (marzo 2016).

Los compuestos son fácilmente identificados y estos códigos son recuperados. Actualmente, más de 700 plaguicidas y una extensa lista de variantes como ésteres o sales están cubiertos por el sistema de codificación de CIPAC. Una descripción más detallada de los antecedentes del sistema de codificación y listas alfabéticas y numéricas actualizadas de los plaguicidas y sus códigos se proporcionan bajo <http://cipac.org/index.php/code-numbers> (marzo 2016).

Apéndice E

Monografía Técnica Nº 2 De CropLife Internacional, sexta edición. Revisada en mayo de 2008. El catálogo de los tipos de formulación de plaguicidas y sistema de codificación internacional (modificada)

Código	Término	Definición
AE	Dispensador en aerosol	Una formulación contenida en un recipiente que se dispersa generalmente por un propelente como finas gotitas y partículas liberado por una válvula.
AL	Cualquier otro líquido	Un líquido aún no designado por un código específico, que debe aplicarse sin diluir.
AP	Cualquier otro polvo	Un polvo aún no designado por un código específico, que debe aplicarse sin diluir.
BR	Briqueta	Bloque sólido diseñado para la liberación controlada de ingrediente activo en el agua.
CB	Cebo concentrado	Un sólido o líquido destinada a la dilución antes de su uso como un cebo.
CP	Polvo de contacto	Formulación rodenticida o insecticida en forma de polvo para su aplicación directa. Anteriormente conocido como polvo de rastreo (TP).
CS	Suspensión encapsulada	Una suspensión estable de cápsulas en un fluido, diseñado, normalmente, para la dilución con agua antes de su uso.
DC	Concentrado dispersable	Una formulación líquida homogénea que se aplica como una dispersión sólida después de la dilución en agua. (Nota: hay algunas formulaciones que tienen características intermedias entre DC y EC)
DP	Polvo seco	Un polvo de flujo libre adecuado para espolvoreo.
DS	Para el tratamiento seco de semillas	Un polvo en estado seco aplicado directamente a la semilla.
DT	Tableta para aplicación directa	Formulación en forma de tabletas que se aplicará de forma individual y directamente en el campo, y / o cuerpos de agua, sin la preparación de una solución o dispersión de la pulverización.
EC	Concentrado emulsionable	Una formulación líquida, homogénea para ser aplicada como una emulsión después de la dilución en agua.
EG	Gránulo emulsionable	Una formulación granular, que puede contener formulantes insolubles en agua, para ser aplicada como una emulsión de aceite-en-agua del ingrediente activo(s) después de la desintegración en agua.
EO	Emulsión, agua en aceite	Una formulación fluida, heterogénea que consiste en una solución de plaguicida dispersado en agua en forma de finas glóbulos en una fase líquida orgánica continua.
EP	Polvo emulsionable	Una formulación en polvo, que puede contener formulantes insolubles en agua, para ser aplicada como una emulsión de aceite en agua del ingrediente activo(s) después de la dispersión en agua.
ES	Emulsión para el tratamiento de semillas	Un emulsión estable para su aplicación a la semilla ya sea directamente o después de la dilución.
EW	Emulsión, aceite en agua	Una formulación fluida, heterogénea que consiste en una solución de plaguicida en un líquido orgánico dispersado en forma de finos glóbulos en una fase acuosa continua.

Monografía Técnica Nº 2 De CropLife Internacional, sexta edición. Revisada en mayo de 2008. El catálogo de los tipos de formulación de plaguicidas y sistema de codificación internacional (modificada)

Código	Término	Definición
FS	Concentrado fluido para el tratamiento de semillas	Una suspensión estable para aplicación a la semilla, ya sea directamente o después de la dilución.
FU	Generador de humo	Una formulación de combustible, generalmente sólido, que tras la ignición libera e(los) ingrediente(s) activo (s) en forma de humo.
GA	Gas	Un gas envasada en botella de presión o tanque de presión.
GD	Gel para aplicación directa	Un gel como preparación para ser aplicado sin diluir.
GE	Producto generador de gas	Una formulación que genera un gas por reacción química.
GL	Gel emulsionable	Una formulación gelatinizada para ser aplicada como una emulsión en agua.
GR	Gránulo	Una formulación sólida de flujo libre de tamaño de gránulo definido listo para su uso.
GS	Grasa	Formulación muy viscosa a base de aceite o grasa.
GW	Gel soluble en agua	Una formulación gelatinizada para ser aplicada como una solución acuosa.
HN	Concentrado para nebulización en caliente	Una formulación adecuada para su aplicación con un equipo de nebulización en caliente, ya sea directamente o después de la dilución.
KK	Paquete combinado-sólido/líquido	Una formulación sólida y líquida, separando el contenido con un envase exterior, para aplicación simultánea en una mezcla de tanque.
KL	Paquete combinado-líquido/líquido	Dos formulaciones líquidas, separando el contenido con un envase exterior, para aplicación simultánea en una mezcla de tanque.
KN	Concentrado para nebulización en frío	Una formulación adecuada para aplicación por el equipo de nebulización en frío, ya sea directamente o después de la dilución.
LN	Red con insecticida de larga duración	Una formulación de liberación lenta o controlada en forma de red, proporcionando barreras físicas y químicas a los insectos. LN se refiere a una malla gruesa y productos listos para usar, por ejemplo, las redes para mosquitos.
LB	Bolsa de almacenamiento de larga duración	Una formulación de lenta o de liberación controlada en forma de una bolsa tratada para el almacenamiento, proporciona barreras físicas y químicas, por ejemplo a las plagas.
LS	Solución para el tratamiento de semilla	Un claro líquido claro o opalescente que debe aplicarse a la semilla ya sea directamente o como una solución del ingrediente activo después de la dilución en agua. El líquido puede contener formulantes insolubles en agua.
MC	Espiral para mosquito	Un espiral que se quema (arder sin llama) sin producir una llama y libera el ingrediente activo en la atmósfera local como un vapor o humo.

ME	Micro-emulsión	Un líquido claro opalescente que contiene aceite y agua, que debe aplicarse directamente o después de dilución en agua, cuando se puede formar una micro-emulsión diluida o una emulsión convencional.
MR	Liberación de matriz	Formulación de lenta o liberación controlada en la forma de una matriz de polímero, proporcionando efectos de larga duración. Está destinado a ser aplicado directamente.
OD	Dispersión en aceite	Una suspensión estable de ingrediente activo(s) en un fluido inmiscible en agua, que puede contener otro ingrediente activo(s) disuelto(s), destinado para la dilución con agua antes de su uso.
OF	Aceite concentrado fluido miscible (suspensión miscible en aceite)	Una suspensión estable de ingrediente activo (s) en un fluido diseñada para ser diluida en un líquido orgánico antes de su uso.
OL	Líquido miscible en aceite	Una formulación líquida, homogénea para ser aplicada como un líquido homogéneo después de la dilución en un líquido orgánico.
OP	Polvo dispersable en aceite	Una formulación en polvo para ser aplicada como una suspensión después de la dispersión en un líquido orgánico.
PA	Pasta	A base de agua, composición formadora de película (capa).
PR	Varilla vegetal	Una pequeña varilla, generalmente de unos pocos centímetros de longitud y unos pocos milímetros de diámetro, que contienen un ingrediente activo.
RB	Cebo (listo para usar)	Una formulación diseñada para atraer y que sea comida para las plagas objetivo deseadas.
SC	Suspensión concentrada(= Concentrado fluido)	Una suspensión estable de ingrediente activo(s) con agua como fluido, diseñada para ser diluidas con agua antes de su uso.
SD	Suspensión concentrada para aplicación directa	Una suspensión estable de ingrediente activo (s) en un fluido, que puede contener otro ingrediente activo(s) disuelto, destinado a su aplicación directa, por ejemplo a arrozales,.
SE	Suspo-emulsión	Una formación de fluido, heterogénea que consiste en una dispersión estable de ingredientes activos en la forma de partículas sólidas y glóbulos finos en una fase acuosa continua.
SG	Gránulo soluble en agua	Una formulación que consiste en gránulos que debe aplicarse como una solución verdadera del ingrediente activo después de la disolución en agua, pero que pueden contener ingredientes inertes insolubles.
SL	Concentrado soluble	Un líquido claro a opalescente que deben aplicarse como una solución del ingrediente activo después de la dilución en agua. El líquido puede contener formulantes insolubles en agua.
SO	Aceite dispersivo	Formulación diseñado para formar una capa superficial al aplicarse sobre el agua.
SP	Polvo soluble en agua	Una formulación en polvo para ser aplicado como una solución verdadera del ingrediente activo después de la disolución en agua, pero que pueden contener ingredientes inertes insolubles.

Monografía Técnica Nº 2 De CropLife Internacional, sexta edición. Revisada en mayo de 2008. El catálogo de los tipos de formulación de plaguicidas y sistema de codificación internacional (modificada)

Código	Término	Definición
ST	Tableta soluble en agua	Formulación en forma de tabletas para ser usadas individualmente, para formar una solución del ingrediente activo después de su desintegración en agua. La formulación puede contener formulantes insolubles en agua.
SU	Suspensión de volumen Ultra-bajo (ULV)	Una suspensión lista para su uso a través de equipos ULV.
TB	Tableta	Sólidos preformados de forma y dimensiones uniformes, usualmente circular, con las caras planas o convexas, la distancia entre caras es menor que el diámetro.
TC	Material técnico	Un material resultante de un proceso de fabricación que comprende el ingrediente activo, junto con las impurezas asociadas. Esto puede contener pequeñas cantidades de aditivos que sean necesarios.
TK	Concentrado técnico	Un material resultante de un proceso de fabricación que comprende el ingrediente activo, junto con las impurezas asociadas. Esto puede contener pequeñas cantidades de aditivos necesarios y diluyentes apropiados.
UL	Líquido de volumen ultra-bajo (ULV)	Un líquido homogéneo listo para su uso a través de equipos ULV.
VP	Producto evaporable	Una formulación que contiene uno o más ingredientes activos volátiles, cuyos vapores se liberan en el aire. La velocidad de evaporación se controla normalmente mediante el uso de formulaciones y/o dispensadores adecuados.
WG	Gránulos dispersables en agua	Una formulación que consiste en gránulos que se aplicará después de su desintegración y dispersión en agua.
WP	Polvo mojable	Una formulación en polvo para ser aplicada como una suspensión después de la dispersión en agua.
WS	Polvo dispersable en agua para el tratamiento de semillas de suspensión	Un polvo que se dispersa en una alta concentración en agua antes de la aplicación como una suspensión a la semilla.
WT	Tableta dispersable en agua	Formulación en forma de tabletas para ser usadas individualmente, y formar una dispersión del ingrediente activo después de su desintegración en agua.
XX	Otros	Categorización temporal de todas las otras formulaciones no mencionados anteriormente.
ZC	Una formulación mixta de CS y SC	Una suspensión estable de cápsulas e ingrediente activo(s) en el fluido, diseñado, normalmente, para la dilución con agua antes de su uso.
ZE	Una formulación mixta de CS y SE	Un fluido, formulación heterogénea que consiste en una dispersión estable de ingrediente activo (s) en la forma de cápsulas, partículas sólidas, y glóbulos finos en una fase acuosa continua, diseñado, normalmente, para la dilución con agua antes de su uso.

Apéndice E continuación

ZW	Una formulación mixta de CS y EW	Un fluido, formulación heterogénea que consiste en una dispersión estable de ingrediente activo (s) en la forma de cápsulas, partículas sólidas, y glóbulos finos en una fase acuosa continua, diseñado, normalmente, para la dilución con agua antes de su uso.
----	----------------------------------	--

Para propósitos de mantenimiento de registro, el sufijo "SB" debe añadirse al código de formulación, si el material esta envasado en una bolsa sellada soluble en agua (por ejemplo, WP-SB).

Monografía Técnica Nº 2 De CropLife Internacional, sexta edición. Revisada en mayo de 2008. El catálogo de los tipos de formulación de plaguicidas y sistema de codificación internacional (modificada)

Código	Término	Definición
Códigos de formulación que ya no son más sostenidos :		
AB	Granos de cebo	Forma especial de cebo. Consulte a RB
BB	Cebo en bloques	Forma especial de cebo. Consulte a RB
CF	Capsula en suspension para tratamiento de semilla	Una suspensión estable de cápsulas en un fluido que se aplica a la semilla, ya sea directamente o después de la dilución
CG	Gránulos encapsulados	Un gránulo con un revestimiento protector o gránulo de control de liberación. Consulte GR.
CL	Líquido o gel de contacto	Rodenticida o formulación insecticida en forma de un líquido / gel para la aplicación directa, o después de la dilución en el caso de geles.
ED	Líquido cargable eléctricamente	Formulación líquida especial para electrostática (electrodinámica) pulverizar.
FD	Bote fumígeno	Forma especial de generador de humo. Consulte FU
FG	Gránulos finos	Un gránulo en el rango de tamaño entre 300 hasta 2500 um. Consulte la GR
FK	Vela fumígena	Forma especial de generador de humo. Consulte FU
FP	Cartucho fumígeno	Forma especial de generador de humo. Consulte FU
FR	Barrita fumígena	Forma especial de generador de humo. Consulte FU
FT	Tableta fumígena	Forma especial de generador de humo. Consulte FU
FW	Gránulos fumígenos	Forma especial de generador de humo. Consulte FU
GB	Cebo en gránulos	Forma especial de cebo. Consulte RB
GF	Gel para tratamiento de semilla	Una formulación gelatinosa homogénea para ser aplicado directamente a la semilla
GG	Macrogránulos	Un gránulo en el rango de tamaño entre el año 2000 hasta 6000 um. Consulte la GR
GP	Polvo ligero	Polvo muy fino para aplicación neumática en invernaderos
KP	Combo-paquete sólido/sólido	Dos formulaciones sólidas contenidas separadamente en un mismo envase exterior, para aplicación simultánea en un tanque de mezcla
LA	LACA	basados en disolventes, composición formadores de película
LV	Vaporizador líquido	Una formulación líquida en un cartucho / botella, diseñado para adaptarse a una unidad de calefacción adecuado, de la que la formulación pasa una mecha calentada y se evapora en la atmósfera local
MG	Microgránulo	Un gránulo en el rango de tamaño de partícula de 100 hasta 600 um. Consulte la GR

Apéndice E continuación

MV	Estera de vaporización	Una estera hecha de la pulpa u otros materiales inertes adecuados, e impregnado con un ingrediente activo. La estera es para uso en una unidad de calentamiento diseñada para producir volatilización lenta del ingrediente activo
PB	Cebo en placas	Forma especial de cebo. Consulte a RB.
PC	Gel o pasta concentrada	Una formulación sólida para ser aplicada como un gel o pasta después de la dilución con agua
PO	Loción	Solución para verter en la piel de los animales en un volumen alto (normalmente más de 100 ml por animal).
PS	Semilla recubierta con un plaguicida	Forma de aplicación. No es considerada como un tipo de formulación
SA	Solución para aplicación localizada	Solución para aplicaciones localizadas en la piel de los animales en un volumen bajo (normalmente menos de 100 ml por animal).
SB	Cebo troceado	Forma especial de cebo. Consulte a RB
SS	Polvo soluble en agua para tratamiento de semilla	Un polvo a ser disuelto en agua antes de aplicarlo a la semilla.
TP	Polvo esparcible	Descontinuado término. Consulte CP

DECLARACIÓN DE INTERESES PARA EXPERTOS FAO

Título de la reunión o del trabajo a realizar, incluyendo la descripción del tema, sustancia (compuestos y organismos), la tecnología o proceso a ser considerada:

Las consideraciones de salud pública y protección del medio ambiente son de gran importancia en todos los trabajos técnicos de la FAO. Las mediciones requieren asegurar que se alcanza la mejor evaluación posible de la evidencia científica en una atmósfera independiente, libre de presiones directas o indirectas. Así, para asegurar la integridad técnica y la imparcialidad del trabajo de la FAO es necesario evitar situaciones en las cuales los intereses financieros o de otro tipo puedan, afectar el resultado de ese trabajo.

Por consiguiente, se le solicita a cada experto declarar cualquier interés que pudiera constituir un conflicto de intereses real, potencial o aparente, respecto a su involucramiento en el grupo de trabajo, entre (1) entidades comerciales y el participante personalmente, y (2) entidades comerciales y la unidad administrativa con las cuales los participantes tienen una relación de trabajo. Las “entidades comerciales” se refieren a cualquier compañía, asociación (por ejemplo, asociación comercial), organización o cualquier otra entidad de cualquier naturaleza con intereses comerciales.

¿Qué es conflicto de interés?

Un conflicto de intereses significa que el experto o su compañero (“socio” incluye el cónyuge u otra persona con quien tiene una relación personal cercana), o la unidad administrativa con la cual el experto tiene una relación de empleo, tiene un interés financiero u otro interés que pudiera influenciar indebidamente la posición del experto con respecto al asunto-tema a ser considerado. Un conflicto aparente de intereses existe cuando un interés no influiría necesariamente en el experto, pero podría concluir en la objetividad cuestionada por otros. Un conflicto potencial de intereses existe en caso de que un interés de cualquier persona razonable sea incierto si debe o no declararse.

Diferentes tipos de intereses financieros u otros, ya sean personales o con la unidad administrativa con la cual el experto tiene una relación de empleo, puede estar incorporado a la lista siguiente, la cual no es exhaustiva, se entrega como directriz. Por ejemplo, los siguientes tipos de situaciones deben ser declarados:

1. un interés patrimonial vigente en la sustancia, tecnología o proceso (por ejemplo, propiedad o patente) a ser considerada, o de otra manera relacionada al asunto-tema de la reunión o trabajo;
2. un interés financiero actual, por ejemplo, acciones o bonos, en una entidad comercial con un interés en el asunto-tema de la reunión o del trabajo (excepto accionistas a través de fondos mutuos generales o arreglos similares cuando el experto no tiene control sobre la selección de las acciones);
3. un empleo, consultoría, dirección u otra posición durante los últimos 4 años, pagado o no, en cualquier entidad comercial la cual tiene interés en el asunto-tema de la reunión/trabajo, o en una negociación en curso concerniente en un empleo prospectivo u otra asociación con tales entidades comerciales;

4. realización de cualquier trabajo pagado o investigación durante los últimos cuatro años encargado por una entidad comercial con intereses en el asunto-tema de las reuniones o trabajo;
5. pagos u otro respaldo dentro de los últimos cuatro años, o cualquier expectativa de apoyo para el futuro de una entidad comercial con un interés en los temas de las reuniones o trabajo, aún si no conlleva ningún beneficio personal al experto pero éstos beneficia su cargo o unidad administrativa, por ejemplo, una subvención o beca u otro pago, por ejemplo, para propósitos de financiar un puesto o consultoría.

Con respecto a lo anterior, un interés en una sustancia de la competencia , tecnología o proceso, o de un interés o asociación con, el trabajo a favor o en apoyo de una entidad comercial que tenga un interés competitivo directo debe ser revelada.

Como completar esta declaración

Por favor complete esta Declaración y remítala a la Secretaría de la FAO. Cualquier interés financiero u otro interés que pueda constituir un conflicto real, potencial o aparente debe ser declarado 1) respecto a usted mismo o su socio, así como en 2) respecto a la unidad administrativa con la cual usted tiene una relación contractual. Sólo el nombre de la entidad comercial y la naturaleza del interés deben declararse; no se deben especificar cantidades (aunque puede hacerlo si usted considera que esta información es relevante para evaluar el interés). Con respecto a los apartados 1 y 2 de la lista anterior, el interés sólo será declarado si es actual. Con respecto a los apartados 3, 4 y 5, cualquier interés durante los últimos cuatro años debe ser declarado. Si el interés ya no es vigente, por favor establezca el año en que cesó. Respecto al apartado 5, el interés cesa cuando un puesto financiado o una beca ya no se tienen, o cuando el apoyo para la actividad ha cesado.

Evaluación y Resultados.

La información remitida por usted será utilizada para evaluar si los intereses declarados constituyen un conflicto de intereses apreciable real, potencial o aparente. Tales conflictos de interés determinarán, dependiendo de la situación, que i) usted sea rechazado para tomar parte en la discusión o trabajo que afecte este interés, ii) se le solicite a usted no tomar parte de la reunión o trabajo o ambos, o iii) si la FAO lo considera apropiado en circunstancias especiales y, con su consentimiento, tome parte de la reunión o trabajo y su interés sea públicamente revelado.

La información revelada en este formulario puede estar disponible para personas externas a la FAO sólo cuando la objetividad de la reunión o trabajo haya sido cuestionado hasta tal punto que el Director General considere que su revelación corresponde a los mejores intereses de la Organización y, además, sólo después de consultarle a usted.

Declaración

Tiene usted o su socio un interés financiero o de otro tipo en el objeto de la reunión o trabajo en el que usted estará involucrado, que puede considerarse como constitutivas de un real, potencial o aparente conflicto de intereses?

Sí: ☐ **No:** ☐

En caso afirmativo, indique los detalles en el recuadro de abajo.

Tipo de interés, por ejemplo, patente, acciones, empleo, asociación, remuneración (incluidos pormenores sobre cualquier compuesto, trabajo, etc.)	Nombre de la entidad comercial	Le pertenece a usted, socio o unidad?	¿Es de interés actual? (o año de cese)

¿Hay algo más que pueda afectar su objetividad e independencia en la reunión o en el trabajo, o la percepción por terceros de su objetividad e independencia?

Por la presente declaro que la información es correcta y que ninguna otra situación potencial, real o aparente conflicto de intereses es conocido para mí. Me comprometo a informar a la FAO de cualquier cambio al respecto, incluso si un problema surge durante el curso pertinente durante el curso de la reunión o del trabajo.

Firma

Día

Nombre

Institución

DECLARATION OF INTERESTS FOR WHO EXPERTS

WHO's work on global health issues requires the assistance of external experts who **may have interests related to their expertise**. To ensure the highest integrity and public confidence in its activities, WHO requires that experts serving in an advisory role disclose any circumstances that could give rise to a potential conflict of interest related to the subject of the activity in which they will be involved.

All experts serving in an advisory role must disclose any circumstances that could represent a **potential conflict of interest** (i.e., any interest that may affect, or may reasonably be perceived to affect, the expert's objectivity and independence). You must disclose on this Declaration of Interest (DOI) form any financial, professional or other interest relevant to the subject of the work or meeting in which you have been asked to participate in or contribute towards and any interest that could be affected by the outcome of the meeting or work. You must also declare relevant interests of your immediate family members (see definition below) and, if you are aware of it, relevant interests of other parties with whom you have substantial common interests and which may be perceived as unduly influencing your judgement (e.g. employer, close professional associates, administrative unit or department). Please note that not fully completing and disclosing all relevant information on this form may, depending on the circumstances, lead WHO to decide not to appoint you to WHO advisory bodies / functions in the future.

Please complete this form and submit it to WHO Secretariat if possible at least 4 weeks but no later than 2 weeks before the meeting or work. You must also promptly inform the Secretariat if there is any change in this information prior to, or during the course of, the meeting or work. All experts must complete this form before participation in a WHO activity can be confirmed.

Answering "Yes" to a question on this form does not automatically disqualify you or limit your participation in a WHO activity. Your answers will be reviewed by the Secretariat to determine whether you have a conflict of interest relevant to the subject at hand. One of the outcomes listed in the next paragraph can occur depending on the circumstances (e.g. nature and magnitude of the interest, timeframe and duration of the interest).

The Secretariat may conclude that no potential conflict exists or that the interest is irrelevant or insignificant. If, however, a declared interest is determined to be potentially or clearly significant, one or more of the following three measures for managing the conflict of interest may be applied. The Secretariat (i) allows full participation, with public disclosure of your interest; (ii) mandates partial exclusion (i.e., you will be excluded from that portion of the meeting or work related to the declared interest and from the corresponding decision making process); or (iii) mandates total exclusion (i.e., you will not be able to participate in any part of the meeting or work).

All potentially significant interests will be **disclosed** to the other participants at the start of the activity and you will be asked if there have been any changes. A summary of all declarations and actions taken to manage any declared interests will be **published** in resulting reports and work products. Furthermore, if the objectivity of the work or meeting in which you are involved is subsequently questioned, the contents of your DOI form may be made available by the Secretariat to persons outside WHO if the Director-General considers such disclosure to be in the best interest of the Organization, after consulting with you. Completing this DOI form means that you agree to these conditions.

If you are unable or unwilling to disclose the details of an interest that may pose a real or perceived conflict, you must disclose that a conflict of interest may exist and the Secretariat may decide that you be totally recused from the meeting or work concerned, after consulting with you.

Name:
Institution:
Email:

Date and title of meeting or work, including description of subject matter to be considered (if a number of substances or processes are to be evaluated, a list should be attached by the organizer of the activity):

Please answer each of the questions below. If the answer to any of the questions is "yes", briefly describe the circumstances on the last page of the form.

The term "you" refers to yourself and your immediate family members (i.e., spouse (or partner with whom you have a similar close personal relationship) and your children). "Commercial entity" includes any commercial business, an industry association, research institution or other enterprise whose funding is significantly derived from commercial sources with an interest related to the subject of the meeting or work. "Organization" includes a governmental, international or non-profit organization. "Meeting" includes a series or cycle of meetings.

EMPLOYMENT AND CONSULTING

Within the past 4 years, have you received remuneration from a commercial entity or other organization with an interest related to the subject of the meeting or work?

- 1a Employment Yes ☐ No ☐
- 1b Consulting, including service as a technical or other advisor Yes ☐ No ☐

RESEARCH SUPPORT

Within the past 4 years, have you or has your research unit received support from a commercial entity or other organization with an interest related to the subject of the meeting or work?

- 2a Research support, including grants, collaborations, sponsorships, and other funding Yes ☐ No ☐
- 2b Non-monetary support valued at more than US \$1000 overall (include equipment, facilities, research assistants, paid travel to meetings, etc.) Yes ☐ No ☐
- Support (including honoraria) for being on a speakers bureau, giving speeches or training for a commercial entity or other organization with an interest related to the subject of the meeting or work?

INVESTMENT INTERESTS

Do you have current investments (valued at more than US \$5 000 overall) in a commercial entity with an interest related to the subject of the meeting or work? Please also include indirect investments such as a trust or holding company. You may exclude mutual funds, pension funds or similar investments that are broadly diversified and on which you exercise no control.

- 3a Stocks, bonds, stock options, other securities (e.g., short sales) Yes ☐ No ☐
- 3b Commercial business interests (e.g., proprietorships, partnerships, joint ventures, board memberships, controlling interest in a company) Yes ☐ No ☐

INTELLECTUAL PROPERTY

Do you have any intellectual property rights that might be enhanced or diminished by the outcome of the meeting or work?

- 4a Patents, trademarks, or copyrights (including pending applications) Yes ☐ No ☐
- 4b Proprietary know-how in a substance, technology or process Yes ☐ No ☐

PUBLIC STATEMENTS AND POSITIONS (during the past 3 years)

- 5a As part of a regulatory, legislative or judicial process, have you provided an expert opinion or testimony, related to the subject of the meeting or work, for a commercial entity or other organization? Yes ☐ No ☐
- 5b Have you held an office or other position, paid or unpaid, where you represented interests or defended a position related to the subject of the meeting or work? Yes ☐ No ☐

ADDITIONAL INFORMATION

- 6a If not already disclosed above, have you worked for the competitor of a product that is the subject of the meeting or work, or will your participation in the meeting or work enable you to obtain access to a competitor's confidential proprietary information, or create for you a personal, professional, financial or business competitive advantage? Yes ☐ No ☐
- 6b To your knowledge, would the outcome of the meeting or work benefit or adversely affect interests of others with whom you have substantial common personal, professional, financial or business interests (such as your adult children or siblings, close professional colleagues, administrative unit or department)? Yes ☐ No ☐
- 6c Excluding WHO, has any person or entity paid or contributed towards your travel costs in connection with this WHO meeting or work? Yes ☐ No ☐

6d Have you received any payments (other than for travel costs) or honoraria for speaking publicly on the subject of this WHO meeting or work? Yes ☐ No ☐

6e Is there any other aspect of your background or present circumstances not addressed above that might be perceived as affecting your objectivity or independence? Yes ☐ No ☐

7. TOBACCO OR TOBACCO PRODUCTS (*answer without regard to relevance to the subject of the meeting or work*)

Within the past 4 years, have you had employment or received research support or other funding from, or had any other professional relationship with, an entity directly involved in the production, manufacture, distribution or sale of tobacco or tobacco products or representing the interests of any such entity?

Yes ☐ No ☐

EXPLANATION OF "YES" RESPONSES: If the answer to any of the above questions is "yes", check above and briefly describe the circumstances on this page. If you do not describe the nature of an interest or if you do not provide the amount or value involved where relevant, the conflict will be assumed to be significant.

Nos. 1 - 4: Type of interest, question number and category (e.g., Intellectual Property 4.a copyrights) and basic descriptive details.	Name of company, organization, or institution	Belongs to you, a family member, employer, research unit or other?	Amount of income or value of interest (if not disclosed, is assumed to be significant)	Current interest (or year ceased)

Nos. 5-6: Describe the subject, specific circumstances, parties involved, time frame and other relevant details

CONSENT TO DISCLOSURE. By completing and signing this form, you consent to the disclosure of any relevant conflicts to other meeting participants and in the resulting report or work product.

DECLARATION. I hereby declare on my honour that the disclosed information is true and complete to the best of my knowledge.

Should there be any change to the above information, I will promptly notify the responsible staff of WHO and complete a new declaration of interest form that describes the changes. This includes any change that occurs before or during the meeting or work itself and through the period up to the publication of the final results or completion of the activity concerned.

Date: _____

Signature _____

**ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA AGRICULTURA
Y LA ALIMENTACIÓN**



ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD



COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

- 1) La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), actúa a través de la División de Producción y Protección Vegetal, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo hace a través de su Departamento de Control, Prevención y Erradicación de Enfermedades Infecciosas, lo que les permite tener acceso a información de plaguicidas, incluyendo la de generación propia o la entregada por las partes en colaboración incluyendo, pero no limitando, aspectos asociados a la fabricación de plaguicidas (más adelante nos referiremos a este aspecto como “la información”).
- 2) Los abajo firmantes como [participantes en] [asesores temporales] del Grupo de Especificaciones de Plaguicidas FAO/OMS (“JMPS”), pueden tener acceso a la información en el curso de su participación en/como contribución al encuentro de la JMPS.
- 3) FAO y OMS están voluntariamente entregando o acordando entregar información a los abajo firmantes, con el propósito de realizar responsablemente sus actividades en la JMPS, comprometiendo a los abajo firmantes, a un trato confidencial de la información y a revelar ésta sólo a personas que han necesitado conocerla dada su conexión con las actividades de la JMPS, estando éstas obligadas, a las mismas condiciones de confidencialidad y de no uso, fuera de los marcos contenidos en el compromiso.
- 4) Los abajo firmantes se comprometen a considerar la información como confidencial y de propiedad de FAO/OMS y/o a las partes que colaboran con FAO y/o OMS (incluyendo a los fabricantes de plaguicidas aunque sin limitarse a ellos), para lo cual acordamos tomar todas las medidas razonables para asegurar que la información no sea usada, divulgada o copiada, en parte o completamente por otros que no se indiquen en este compromiso. Como excepción, los abajo firmantes no estarán obligados si él/ella, son capaces de demostrar claramente que la información:
 - a) era conocida por él/ella previo a ser revelada a los abajo firmantes por la FAO y/o la OMS o en nombre de ellas;
 - b) era de dominio público en el momento de ser revelada a los abajo firmantes por la FAO y/o la OMS o en nombre de ellas;
 - c) se hace de dominio público sin culpa alguna de los abajo firmantes;
 - d) se pone a disposición de los abajo firmantes por terceros sin violar ningún tipo de obligaciones legales en materia de confidencialidad.

- 5) Los abajo firmantes también se comprometen a no comunicar las deliberaciones y decisiones de las reuniones de la JMPS a personas externas excepto las que se acuerden por la FAO y la OMS.
- 6) Las obligaciones de los abajo firmantes deberán mantenerse hasta la finalización de su relación con la JMPS.
- 7) Los abajo firmantes acuerdan en devolver a FAO y/o OMS todas y cada una de las copias de cada información (dependiendo de por quién o en nombre de quién se haya proporcionado la información a los abajo firmantes) inmediatamente después de que la JMPS haya terminado el examen del mismo.
- 8) Nada en este compromiso, o en algún documento relativo a esto, debería ser interpretado como una renuncia de los privilegios de inmunidad de FAO/OMS... (Nota: los asesores/expertos temporales como misión disfrutan de ciertos privilegios e inmunidad).
- 9) Cualquier disputa respecto a la interpretación o aplicación de este compromiso deberá, a los menos, ser arreglada en forma amigable, estando sujetos a una conciliación de acuerdo con las Reglas de Conciliación de la Comisión Internacional de Leyes de Comercio (UNCITRAL), tal como presenta en fuerza. Si fallara la conciliación, la disputa deberá ser arreglada mediante arbitraje, el cual deberá ser dirigido acorde con las Reglas de Arbitraje de la UNCITRAL, vigentes en la fecha, debiendo las partes aceptar el fallo arbitral como adjudicación final de cada una de las disputas.

Nombre:

Firma:

Fecha:

Apéndice G. Formato recomendado para carta de acceso

CARTA DE ACCESO A INFORMACIÓN CONFIDENCIAL

[Dirección del Evaluador y de la Autoridad de Registro]

Dentro del proceso de elaboración de las especificaciones de plaguicidas FAO/OMS, es necesario evaluar, de cualquier modo, la información confidencial del proceso de fabricación, como el grado de pureza e impureza de la sustancia, entregando antecedentes del material técnico, para el cual se está proponiendo la Especificación FAO/OMS. Esta información es similar a aquella evaluada por las Autoridades competentes con el propósito de registro de plaguicidas.

El propósito de esta carta de acceso, proporcionada por [nombre de la empresa y dirección] en apoyo del desarrollo de especificaciones de plaguicidas para [nombre del ingrediente activo], es proporcionar al evaluador, [nombre del evaluador], designado por [OMS o la FAO o ambos] y la autoridad de registro con la siguiente:

[La compañía deberá escoger una de las dos opciones siguientes, debiendo preferirse aquella que es más adecuada para la situación del evaluador. La opción que no es usada deberá ser borrada. Si el plaguicida tiene registrado su uso por ambas autoridades, agricultura y salud, por separado (si en un país o en dos), la compañía deberá identificar ambas autoridades.]

- i) La autorización para acceder a los datos de registro presentados por [nombre de la empresa] para [nombre del ingrediente activo] en poder de [nombre de la autoridad de registro], en su función como autoridad nacional de registro de plaguicidas en [Nombre del país].; o
- ii) La autorización para enviar los datos proporcionados por [nombre de la empresa] de [ingrediente activo] para [nombre de contacto y dirección completa de la autoridad de registro] para su apreciación de la similitud y la comunicación posterior con el evaluador, [nombre del evaluador].

Esta autorización sólo se refiere a la sustancia mencionada fabricado por [nombre de la empresa] para el fin previsto, como se describe anteriormente.

..... [firmada por representante de la compañía]

cc: [Autoridad de Registro]
FAO
OMS

Apéndice H

Cálculo de la contribución del peor caso posible por una impureza a los riesgos de toxicidad del ingrediente activo (ver Sección 3.D.2.3)

Los cálculos que se muestran abajo son normalmente utilizados por la OMS/PCS en el asesoramiento JMPS. Se presentan aquí para los efectos de transparencia.

Los cálculos se basan en concentraciones conocidas de la sustancia activa y de la impureza en el material técnico, y la toxicidad (LD50, ADI, la BMD, NOAEL, LOAEL, etc.) de la impureza y el material técnico (TC), (o concentrado técnico (TK)). Los cálculos se aplica el modelo de dosis-aditividad (SCHER 2011) para el ingrediente activo y las impurezas, ya que 1) los efectos sinérgicos que conducen a más del efecto aditivo son excepcionales en los niveles bajos de exposición, y 2) la recomendación IPCS es que incluso para los efectos de respuesta aditivo, el modelo de la dosis de aditividad ser utilizado como el peor escenario (Meek et al 2011). No se utilizan para la evaluación de la relevancia de las impurezas que son carcinógenas, mutágenas, sensibilizante, tóxico para la reproducción o el desarrollo, o irritante para los ojos o de la piel (Ver Sección 3.D.2.3).

La dosis de aditividad para una mezcla de productos químicos se puede expresar como

$$\frac{C_{ai} \text{ g/kg}}{TOX_{ai}} + \sum_1^n \frac{C_{imp_i} \text{ g/kg}}{TOX_{imp_i}} = \frac{1000 \text{ g/kg}}{TOX_{TC}} \quad (1)$$

Donde C_{ai} y C_{imp} son las concentraciones del ingrediente activo y las impurezas, TOX_{ai} , TOX_{imp} y TOX_{TC} las toxicidades del ingrediente activo, impurezas, y el material técnico expresado en las cifras inversamente relacionadas con la potencia tóxica (tales como LD₅₀, NOAEL, LOAEL, BMD, BMDL). Cabe señalar que el valor TOX_{ai} no está generalmente disponible, y TOX_{TC} debe representar el valor para el material técnico específico que se está evaluando.

Cálculos

- (1) Calcular la concentración máxima aceptable de una impureza en el TC.

El máximo incremento aceptable en la toxicidad de TC – considerado como un incremento despreciable en el peligro es 10%. En la ausencia de otras impurezas tóxicas, puede deducirse de la ecuación (1) que:

$$\frac{C_{impmax}}{TOX_{imp}} = 0.1 * \frac{1000 \text{ g/kg}}{TOX_{TC}} \text{ a partir del cual } C_{impmax} = \frac{100 * TOX_{imp}}{TOX_{TC}} \text{ g/kg}$$

Donde C_{impmax} es la concentración máxima aceptable de la impureza, TOX_{imp} = toxicidad de la impureza, y TOX_{TC} la toxicidad del TC. Si hay más de una impureza que pudiera ser relevante, se calculará el total de las impurezas aceptables utilizando las toxicidades relativas de los diferentes impurezas.

- (2) Evaluar la relevancia de la impureza.

Si la actual concentración más alta posible de la impureza (límite de fabricación QC) es menor que 10% del C_{impmax} calculado anteriormente, usualmente se concluye que la impureza en este TC no es relevante - pero puede ser relevante en otro TC, con el mismo ingrediente activo (Ver Sección 3.D.2.3).

Ejemplo 1

La LD50 oral aguda de una impureza es de 100 mg/kg bw y la del material técnico es de 1000 mg/kg bw. La pureza mínima del TC es 920 g/kg, y el límite de control

de calidad de fabricación de la impureza, apoyada por el análisis de 5 lotes, es de 2 g/kg.

$$C_{impmax} = \frac{100 * 100}{1000} \frac{g}{kg} = 10 \text{ g/kg}$$

Por consiguiente, el límite máximo aceptable para la concentración de impurezas es 10 g/kg. Con la pureza mínima del TC de 920 g/kg, la concentración de la impureza de 10 g/kg es posible. Por otra parte, el límite de QC de fabricación de 2 g/kg excede el 10% del límite máximo aceptable de 10 g/kg, y la impureza es por lo tanto relevante.

Ejemplo 2

Un plaguicida biológico tiene una pureza mínima de 200 g/kg. La LD50 oral aguda de una impureza es de 2000 mg/kg bw y la del ingrediente activo es de 1000 mg/kg bw. Es decir, la impureza es menos peligrosa que el ingrediente activo. El límite del control de calidad de fabricación de la impureza, apoyada por el análisis de 5 lotes, es de 20 g/kg.

$$C_{impmax} = \frac{100 * 2000}{1000} \frac{g}{kg} = 200 \text{ g/kg}$$

Por consiguiente, el límite máximo aceptable para la concentración de impurezas es 200 g/kg. Con la pureza mínima del TC de 200 g/kg, la concentración de la impureza de 200 g/kg es posible. El límite de control de calidad de fabricación de 20 g/kg es igual a 10% del límite máximo aceptable, y la impureza tanto, es relevante.

Ejemplo 3

La LD50 oral aguda de una impureza es de 400 mg/kg bw y la del material técnico es de 600 mg/kg bw. La pureza mínima del TC es 980 g/kg, y el límite de control de calidad de fabricación, apoyada por el análisis de 5 lotes, es de 5 g/kg.

$$C_{impmax} = \frac{100 * 400}{600} \frac{g}{kg} = 66.7 \text{ g/kg}$$

El redondeo de 1 cifra significativa (o 1,5 cifras significativas donde la diferencia sería demasiado grande), el límite máximo aceptable para la concentración de impurezas es de 70 g/kg. Con la pureza mínima del TC de 980 g/kg, la concentración de la impureza de 70 g/kg no es posible. Por otra parte, el límite de QC de fabricación 5 g/kg es menos de 10% del límite máximo aceptable de 70 g/kg, y por lo tanto la impureza no es relevante.

Apéndice J

Cálculo de tolerancias expandidas para el contenido del ingrediente activo de formulaciones sólidas mixtas (Sección 4.3.3)

Mezclas sólidas no se pueden mezclar perfectamente, pero, aunque la perfección podría lograrse, la dispersión de los resultados analíticos se mantendrían depende del tamaño de la porción de muestra analizada. Por lo tanto el tamaño de porción de ensayo a ser analizada debe estar definido en una especificación para una mezcla de sólidos.

El método de cálculo de las tolerancias ampliadas para tales mezclas es empírico, basado en lo que es rutinariamente realizable en la práctica con una cuidadosa mezcla de componentes sólidos que si bien coincidían en tamaño y densidad, y para el análisis de muestra de ensayo del tamaño adecuado. Los valores para B, en los cálculos siguientes, no pretenden ser las tolerancias para la adición de un componente a una mezcla, a pesar de que, inevitablemente, abarcan dichas variaciones. Ellos proporcionan un enfoque simple para definir los límites que se espera para abarcar todas las fuentes de fabricación, el muestreo y la variación analítica.

Cálculo

- (i) Calcular los límites superior e inferior para cada ingrediente activo presente en cada componente de la formulación de la mezcla, en referencia a las tolerancias indicadas en la Sección 4.3.2.

Límite superior del ingrediente activo en la formulación (E_H) = g/kg declarado + tolerancia

Límite inferior del ingrediente activo en la formulación (E_L) = g/kg declarado – tolerancia

- (ii) Calcular los límites superior e inferior para cada componente en la mezcla, la aplicación de las tolerancias destinados a contenido de ingrediente activo en la Sección 4.3.2.

Límite superior del componente en la mezcla (F_H) = g/kg declarado + tolerancia

Límite inferior del componente en la mezcla (F_L) = g/kg declarado – tolerancia

- (iii) Calcular los límites superior e inferior para cada ingrediente activo en la mezcla.

Límite superior en la mezcla de ingrediente activo = $(E_H \times F_H)/1000$ g/kg

Límite inferior en la mezcla de ingrediente activo = $(E_L \times F_L)/1000$ g/kg

Ejemplo

Formulación WG A, declara el contenido del ingredient activo X a 20% (200 g/kg), es mezclado con una formulación WG B, declara el contenido de ingrediente activo Y a 65% (650 g/kg). La relación declarado de formulaciones A:B en la mezcla es 70%:30% y por lo tanto los contenidos declarados X y Y en la mezcla son 14% (140 g/kg) y 19.5% (195 g/kg), respectivamente.

Ingrediente activo X

- (i) De la Sección 4.3.2, la tolerancia para X ingrediente activo en la formulación A es de $\pm 6\%$ (que es igual a ± 12 g/kg) y por lo tanto sus límites superiores e inferiores en A son:

$$200 + 12 = 212 \text{ g/kg}$$

$$200 - 12 = 188 \text{ g/kg}$$

- (ii) La aplicación de los valores en la Sección 4.3.2 a la formulación en lugar del ingrediente activo, la tolerancia para la formulación A en la mezcla es de ± 25 g/kg ($\pm 3,6\%$) y por lo tanto sus límites superior e inferior en la mezcla son: $700 + 25 = 725$ g/kg

$$700 - 25 = 675 \text{ g/kg}$$

- (iii) Los límites superior e inferior de ingrediente activo X en la mezcla son por lo tanto:

$$(212 \times 725)/1000 = 153.7 \text{ g/kg}$$

$$(188 \times 675)/1000 = 126.9 \text{ g/kg}$$

Nota. Sin la expansión, la tolerancia para X a 140 g/kg en la mezcla sería $\pm 6\%$, lo que implica límites superior e inferior de 148,4 g/kg y 131,6 g/kg, respectivamente. Las tolerancias ampliadas no representan más y menos exactamente el mismo porcentaje del valor declarado.

Ingrediente activo Y

- (i) De la Sección 4.3.2, la tolerancia para el ingrediente activo Y en la formulación B es de ± 25 g/kg y por lo tanto sus límites superior e inferior en B son:

$$650 + 25 = 675 \text{ g/kg}$$

$$650 - 25 = 625 \text{ g/kg}$$

- (ii) La aplicación de los valores en la Sección 4.3.2 a la formulación en lugar del ingrediente activo, la tolerancia para la formulación B en la mezcla es de $\pm 5\%$ (que es igual a ± 15 g/kg) y por lo tanto sus límites superior e inferior en la mezcla son:

$$300 + 15 = 315 \text{ g/kg}$$

$$300 - 15 = 285 \text{ g/kg}$$

- (iii) Los límites superior e inferior de ingrediente activo Y en la mezcla son por lo tanto:

$$(675 \times 315)/1000 = 212.6 \text{ g/kg}$$

$$(625 \times 285)/1000 = 178.1 \text{ g/kg}$$

Nota. Sin la expansión, la tolerancia para Y a 195 g/kg en la mezcla sería $\pm 6\%$, lo que implica límites superior e inferior de 206,7 g/kg y 183,3 g/kg, respectivamente. Las tolerancias ampliadas no representan más y menos exactamente el mismo porcentaje del valor declarado.

En 2001, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) acordaron elaborar especificaciones para plaguicidas en forma conjunta, proporcionando así las normas únicas, robustas y universalmente aplicables para la calidad de los plaguicidas. Este programa conjunto se basa en un Memorando de Entendimiento entre las dos organizaciones.

La revisión de Marzo 2016 de la 1ª edición del Manual sobre el desarrollo y uso de las especificaciones de la FAO y de la OMS para plaguicidas, sólo está disponible en Internet, reemplaza a los documentos de revisión de 2010 y manuales anteriores y guías publicadas por la FAO o la OMS sobre este tema y proporciona el proceso estándar, requisitos y procedimientos unificados, definiciones armonizadas y nomenclatura, directrices y normas técnicas aplicables a los plaguicidas destinados a la agricultura y la salud pública. Las especificaciones para plaguicidas FAO/OMS basados en este manual se elaboran a través de las Reuniones Conjuntas FAO/OMS para Especificaciones de Plaguicidas (JMPS) y publicadas en los sitios web de ambas organizaciones (Marzo 2016):

<http://www.fao.org/agriculture/crops/core-themes/theme/pests/jmps/ps-new/en/>

y

<http://www.who.int/whopes/quality/>

Especificaciones FAO / OMS sólo se aplican a los productos de los fabricantes cuyos materiales técnicos han sido evaluados. Las especificaciones se pueden utilizar para proporcionar un punto de referencia internacional por la cual la calidad de los productos puede ser juzgado en contra, ya sea con fines de regulación o en las relaciones comerciales, lo que ayuda a evitar que el comercio, la venta y el uso de productos plaguicidas de calidad inferior. Así, las especificaciones lograran aumentar la confianza en la compra y uso de plaguicidas y, al mismo tiempo, contribuir con mejores herramientas para un mejor control de plagas en la producción agrícola, medidas eficaces de control de vectores y la mejora del usuario, la seguridad pública y del medio ambiente en todo el mundo, especialmente en los países en desarrollo.

