



Projet de décision d'homologation

PRD2017-01

Nicarbazine

(also available in English)

Le 3 février 2016

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2017-1F (publication imprimée)
H113-9/2017-1F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2017

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

| | |
|---|----|
| Aperçu..... | 1 |
| Projet de décision d'homologation de la nicarbazine..... | 1 |
| Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada | 1 |
| Qu'est-ce que la nicarbazine?..... | 2 |
| Considérations relatives à la santé..... | 2 |
| Considérations relatives à l'environnement | 4 |
| Considérations relatives à la valeur | 5 |
| Mesures de réduction des risques | 5 |
| Principales mesures de réduction des risques..... | 5 |
| Prochaines étapes..... | 6 |
| Autres renseignements..... | 6 |
| Évaluation scientifique..... | 7 |
| 1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations | 7 |
| 1.1 Description de la matière active | 7 |
| 1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et des préparations commerciales | 8 |
| 1.3 Mode d'emploi | 9 |
| 1.4 Mode d'action..... | 9 |
| 2.0 Méthodes d'analyse | 9 |
| 2.1 Méthodes d'analyse de la matière active..... | 9 |
| 2.2 Méthode d'analyse de la préparation..... | 9 |
| 2.3 Méthodes d'analyse des résidus | 9 |
| 3.0 Effets sur la santé humaine et animale | 10 |
| 3.1 Résumé toxicologique | 10 |
| 3.2 Détermination de la dose aiguë de référence..... | 13 |
| 3.2.1 Absorption cutanée | 13 |
| 3.2.2 Description de l'utilisation..... | 13 |
| 3.2.3 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et risques connexes | 13 |
| 3.2.4 Exposition après l'application et risques connexes | 14 |
| 3.2.5 Exposition des non-utilisateurs et exposition en milieu résidentiel et risque connexe | 14 |
| 3.3 Détermination de la dose journalière admissible..... | 14 |
| 3.3.1 Aliments..... | 14 |
| 3.3.2 Eau potable..... | 15 |
| 3.3.3 Risques aigus et chroniques par le régime alimentaire pour les sous-populations sensibles | 15 |
| 3.3.4 Exposition et risques globaux | 15 |
| 3.3.5 Limites maximales de résidus | 16 |
| 3.4 Évaluation de la résistance aux antimicrobiens | 16 |
| 4.0 Effets sur l'environnement | 17 |
| 4.1 Devenir et comportement dans l'environnement..... | 17 |
| 4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement..... | 18 |

| | | |
|-----------|--|----|
| 4.2.1 | Risques pour les organismes terrestres | 19 |
| 4.2.2 | Risques pour les organismes aquatiques..... | 20 |
| 4.2.3 | Déclarations d'incidents | 21 |
| 5.0 | Valeur | 21 |
| 6.0 | Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires | 22 |
| 6.1 | Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques | 22 |
| 6.2 | Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement | 22 |
| 7.0 | Résumé | 23 |
| 7.1 | Santé et sécurité humaines..... | 23 |
| 7.2 | Risques pour l'environnement..... | 25 |
| 7.3 | Valeur | 25 |
| 8.0 | Projet de décision d'homologation | 25 |
| | Liste des abréviations..... | 27 |
| Annexe I | Tableaux et figures..... | 29 |
| Tableau 1 | Toxicité aiguë de la nicarbazine de qualité technique..... | 29 |
| Tableau 2 | Profil de toxicité du prémélange sous forme granulée contenant 30 % de nicarbazine | 33 |
| Tableau 3 | Comportement et devenir en milieu terrestre..... | 34 |
| Tableau 4 | Toxicité pour les espèces terrestres non ciblées..... | 35 |
| Tableau 5 | Toxicité des constituants de la nicarbazine, soit la HDP et le DNC, pour les organismes aquatiques non ciblés | 36 |
| Tableau 6 | Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique..... | 37 |

Aperçu

Projet de décision d'homologation de la nicarbazine

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation de la nicarbazine (produit technique), du prémélange sous forme granulée contenant 30 % de nicarbazine (concentré de fabrication) et d'OvoControl P (préparation commerciale) contenant de la nicarbazine, la matière active de qualité technique pour réduire les populations de pigeons féroces.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

La section Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que la section Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur de la nicarbazine, du prémélange sous forme granulée contenant 30 % de nicarbazine et d'OvoControl P.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Des risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables¹¹ s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur²² lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple les enfants) et des organismes présents dans l'environnement (par exemple ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des

¹ « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

² « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « l'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de l'ARLA à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision finale concernant la nicarbazine, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation³³. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴⁴ sur la nicarbazine dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans la section Aperçu, veuillez consulter l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la nicarbazine?

La nicarbazine est la matière active contenue dans OvoControl P, qui est un appât qui sert à réduire les populations de pigeons en diminuant l'éclosion des œufs. Elle se compose de deux substances chimiques : le DNC (4,4' -dinitrocarbanilide) et la HDP (2-hydroxy-4,6 diméthylpyrimidine). Le DNC est la matière active, et la HDP accroît l'absorption du complexe par les pigeons. La nicarbazine est aussi homologuée comme médicament à usage vétérinaire contre une maladie des poulets appelée coccidiose, causée par le parasite *Eimeria*.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la nicarbazine peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la nicarbazine ait des effets sur la santé humaine lorsqu'elle est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Les personnes qui manipulent et épandent le produit peuvent être exposées à la nicarbazine. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant aucun effet chez les animaux de laboratoire sont considérées comme acceptables à des fins d'homologation.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets sur la santé qui pourraient découler de divers degrés d'exposition à un produit chimique

³ « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

⁴ « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

donné et de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits antiparasitaires sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

Le titulaire a fourni des études de toxicité aiguë à court et à long terme (sur la durée de vie) menées avec des animaux, ainsi que des données tirées de publications scientifiques, et des examens réglementaires réalisés par d'autres pays ont été évalués quant aux risques de toxicité aiguë, chronique, pour la reproduction et le développement et d'autres effets associés à la nicarbazine. Les études de toxicologie existantes révèlent que la nicarbazine présente une faible toxicité aiguë par voie orale, est faiblement irritante pour les yeux, non irritante pour la peau et n'est pas un sensibilisant cutané. Elle n'est pas non plus génotoxique.

OvoControl P agit en réduisant le nombre d'œufs qui vont éclore, mais l'effet sur la reproduction se limite aux pigeons qui consomment directement l'appât. Comme cet effet n'est pas permanent, les pigeons pondront des œufs qui vont éclore normalement lorsque l'appât ne leur sera plus fourni. Des études menées sur une longue durée chez des animaux de laboratoire montrent que la nicarbazine n'est pas toxique pour le développement. Les effets sur la reproduction apparaissent à des concentrations auxquelles les animaux autres que les pigeons ne sont pas exposés. Par conséquent, lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, on ne prévoit aucun effet sur la reproduction chez les animaux autres que les pigeons.

L'évaluation des risques assure une protection contre les risques en faisant en sorte que le degré d'exposition des humains soit bien inférieur à la dose la plus faible à laquelle ces effets apparaissent au cours des essais réalisés avec des animaux de laboratoire.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques associés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Comme il n'existe aucun usage alimentaire d'OvoControl P, l'exposition alimentaire sera faible. On s'attend aussi à ce que l'exposition aux résidus de nicarbazine présents dans l'eau potable en raison du ruissellement et l'exposition secondaire aux fientes et aux œufs d'oiseaux seront faibles. Par conséquent, on ne prévoit aucun risque associé à l'exposition par le régime alimentaire ou l'eau potable.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Le risque estimatif lié à l'exposition non professionnelle n'est pas jugé préoccupant.

Il est proposé que la nicarbazine soit utilisée comme un inhibiteur de la reproduction, qui réduit l'éclosion des œufs des populations de pigeons féroces. Le produit sera utilisé dans des sites dont l'accès public est restreint. Le mode d'emploi figurant sur l'étiquette du produit fait en sorte qu'il ne devrait rester aucun appât après la distribution. Par conséquent, le risque pour la population générale n'est pas préoccupant compte tenu de la faible toxicité de la nicarbazine, et on prévoit que les adultes, les jeunes et les enfants ne seront pas exposés à la nicarbazine.

Risques professionnels liés à la manipulation d'OvoControl P

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsqu'OvoControl P est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Pour protéger les travailleurs d'une exposition à la préparation commerciale, les mises en garde figurant sur l'étiquette indiquent qu'il faut éviter le contact avec la peau, les yeux et les vêtements, ainsi que l'aspiration des poussières (c'est-à-dire particules fines provenant des granulés) par les voies respiratoires. L'étiquette mentionne aussi que les personnes qui épandent le produit doivent porter une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes, des gants et des lunettes de protection. Les mises en garde et mesures d'hygiène figurant sur l'étiquette sont considérées comme adéquates pour protéger les utilisateurs d'une exposition professionnelle.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque la nicarbazine est introduite dans l'environnement?

La nicarbazine et ses deux constituants, le DNC et la HDP, ne devraient pas poser de risques préoccupants pour l'environnement lorsqu'OvoControl P est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

La nicarbazine peut pénétrer dans l'environnement lorsqu'elle est utilisée comme appât réduisant le nombre d'œufs qui éclosent afin de réduire les populations locales de pigeons féroces. Les granulés d'OvoControl P sont ingérés par des pigeons féroces qui ont appris à se nourrir dans les lieux où l'appât est épandu (sur les toits ou les surfaces pavées) à un moment particulier de la journée. La quantité d'OvoControl P est choisie en fonction du nombre de pigeons ciblés pour que tous les granulés soient ingérés en une heure. L'exposition environnementale à du sol et à de l'eau contaminés par des granulés non ingérés devrait être faible. Une fois dans le sol, la nicarbazine devrait être dégradée lentement par des microorganismes. La substance devrait se lier aux particules du sol et devrait peu migrer dans les couches profondes du sol.

Lorsqu'OvoControl P est ingéré par les pigeons, ses constituants (DNC et HDP) sont éliminés dans les fientes et l'urine, respectivement, et ne devraient pas se déposer dans des endroits précis (par exemple sur les édifices et les trottoirs où les pigeons se posent). Le DNC et la HDP peuvent pénétrer dans un milieu aquatique lorsque des fientes tombent sporadiquement dans l'eau. Le devenir de la nicarbazine, du DNC et de la HDP dans l'eau n'est pas connu. Toutefois, l'exposition globale du milieu aquatique devrait être faible.

La nicarbazine ne présente pas de toxicité aiguë pour les oiseaux ni d'autres organismes terrestres ou aquatiques. Les effets du DNC sur les oiseaux se limitent à réduire l'éclosion des œufs, mais ces effets sont réversibles. L'exposition quotidienne des oiseaux non ciblés aux granulés d'appât ne devrait pas survenir, car l'appât est ingéré rapidement par les pigeons ciblés. L'exposition des oiseaux de proie et des oiseaux nécrophages devrait aussi être minime, puisque

le DNC trouvé dans les tissus de pigeons n'est pas facilement absorbé. On ne s'attend à aucun effet de la HDP.

Pour protéger les populations d'oiseaux non ciblés, des énoncés figurant sur l'étiquette exigent des utilisateurs qu'ils surveillent les lieux de distribution des appâts destinés aux pigeons pour vérifier si des oiseaux non ciblés y viennent. Comme mesure de précaution, des énoncés empêchant la contamination directe des plans d'eau adjacents par ces lieux sont nécessaires.

Compte tenu du profil d'emploi d'OvoControl P, on s'attend à ce que tous les granulés d'appât soient mangés par les pigeons ciblés à l'intérieur d'une heure. Les organismes non ciblés n'auront pas accès à la nicarbazine, qui ne pénétrera pas dans les plans d'eau adjacents ou dans le sol. L'exposition secondaire aux constituants de la nicarbazine, soit le DNC et la HDP, par la consommation de pigeons traités n'est pas non plus préoccupante. Les risques environnementaux découlant de l'utilisation de la nicarbazine comme appât pour les pigeons devraient être négligeables.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur d'OvoControl P?

OvoControl P est un appât ingéré par les pigeons adultes, qui empêche leurs œufs d'éclore. Ce produit est utilisé en association avec d'autres méthodes de régulation des populations de pigeons féraux.

Les pigeons sont à l'origine d'un large éventail de problèmes qui pourraient avoir des répercussions sur la santé et le bien-être des gens (par exemple en agissant comme vecteurs de maladie). OvoControl P est une méthode de rechange visant à réduire les populations de pigeons.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des contenants de produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées qui devraient figurer sur l'étiquette d'OvoControl P pour réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Afin de prévenir une irritation de la peau et des yeux, les personnes qui épandent OvoControl P doivent porter une chemise à manches longues, des pantalons longs, des chaussures et des chaussettes, des gants et des lunettes de protection.

Environnement

Des énoncés seront nécessaires sur l'étiquette pour prévenir l'exposition des plans d'eau adjacents et empêcher la consommation des granulés par des organismes non ciblés.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de la nicarbazine, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de la décision d'homologation et sa réponse à ses commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation de la nicarbazine, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

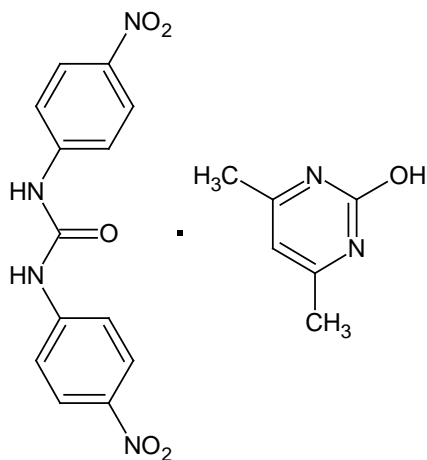
Évaluation scientifique

Nicarbazine

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

| | |
|--|--|
| Matière active | Nicarbazine |
| Utilité | Contraceptif pour les oiseaux |
| Nom chimique | |
| 1. Union internationale de chimie pure et appliquée | 1,3-bis(4-nitrophényl)urée-4,6-diméthylpyrimidine-2-ol (1:1) |
| 2. Chemical Abstracts Service | urée, <i>N,N'</i> -bis(4-nitrophényl)-, composé avec le 4,6-diméthyl-2-pyrimidinol (1:1) |
| Numéro du Chemical Abstracts Service | 330-95-0 |
| Formulaire moléculaire | $C_{19}H_{18}N_6O_6$ |
| Masse moléculaire | 426,38 |
| Formule développée | |



Pureté de la matière active 98,0 %

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et des préparations commerciales

Produit technique – nicarbazine de qualité technique

| Propriété | Résultat |
|---|---|
| Couleur et état physique | Solide jaune pâle |
| Odeur | Odeur caractéristique |
| Point de fusion | 270 °C |
| Point ou intervalle d'ébullition | Sans objet |
| Densité | 0,5 g/mL (densité d'emballage) |
| Pression de vapeur | Devrait être négligeable à la température ambiante |
| Spectre d'absorption ultraviolet-visible | Aucune absorbance à $\lambda > 450$ nm |
| Solubilité dans l'eau | Insoluble dans l'eau |
| Solubilité dans les solvants organiques | Légèrement soluble dans le diméthylsulfoxyde et le diméthylformamide, insoluble dans le méthanol et l'eau, mais se décompose lentement lorsqu'elle est mélangée avec ces substances. |
| Coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau (K_{oe}) | Non exigé |
| Constante de dissociation | Aucune fraction dissociable |
| Stabilité (température, métal) | Stable lorsqu'elle est exposée à la chaleur et à la lumière. Les conditions acides et basiques ont entraîné une certaine dégradation. Une certaine dissociation du complexe en fractions distinctes a été observée, mais il n'y a pas eu de dégradation plus avancée. |

Préparations commerciales

| Propriété | Prémélange sous forme granulée contenant 30 % de nicarbazine | OvoControl P |
|--------------------------------------|--|--|
| Couleur | Jaunâtre à brun | Jaunâtre à havane |
| Odeur | Non exigé | Inodore ou légère odeur de céréale |
| État physique | Solide | Solide |
| Type de formulation | Microgranulé | Granulé |
| Garantie | Nicarbazine 30 % | Nicarbazine 0,5 % |
| Description et matières du contenant | Sac en papier à plusieurs parois tapissé d'une feuille aluminium à l'intérieur; environ 90 × 45 × 15 cm. | Sac en papier à parois multiples, 13,61 kg |
| Masse volumique | 0,529 à 0,705 g/mL | 0,512 à 0,576 g/mL |
| pH en dispersion aqueuse à 1 % | 5 à 7 | Sans objet |

| Propriété | Prémélange sous forme granulée contenant 30 % de nicarbazine | OvoControl P |
|-------------------------------|--|---|
| Pouvoir oxydant ou réducteur | Sans objet | Sans objet |
| Stabilité à l'entreposage | Stable lorsque conservé pendant 5 ans dans son emballage à 25 °C et à 60 % d'humidité. | Stables lorsqu'ils sont conservés pendant 5 ans dans leur emballage à 25 °C et à 60 % d'humidité. |
| Caractéristiques de corrosion | Non corrosif pour les matières d'emballage. | Non corrosif pour les matières d'emballage. |
| Explosibilité | Non explosif | Non explosif |

1.3 Mode d'emploi

OvoControl P est un appât épandu manuellement à la volée ou au moyen d'un distributeur à la dose de 5 grammes d'appât/pigeon. Il est épandu sur les toits plats et d'autres structures plates dans les zones colonisées par des pigeons et dont l'accès au public est limité. Pour calculer la quantité à distribuer dans une zone donnée, il faut d'abord compter le nombre de pigeons d'une colonie. L'appât OvoControl P doit être utilisé avec d'autres méthodes de régulation des populations de pigeons dans le cadre d'un programme de lutte antiparasitaire intégrée.

1.4 Mode d'action

La nicarbazine empêche l'éclosion des œufs en perturbant la formation de la vitelline, une membrane qui sépare le jaune du blanc d'œuf. Cette substance est aussi homologuée comme médicament à usage vétérinaire chez les poulets pour lutter contre la maladie appelée coccidiose.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes fournies pour l'analyse de la matière active et des impuretés du produit technique ont été validées et considérées comme des méthodes de dosage acceptables.

2.2 Méthode d'analyse de la préparation

La méthode fournie pour l'analyse de la matière active dans la préparation a été validée et elle est jugée acceptable comme méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Aucune méthode n'est nécessaire pour quantifier les résidus de nicarbazine puisqu'il n'existe aucun usage alimentaire.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé toxicologique

L'ARLA a effectué un examen détaillé de la base de données toxicologiques sur la nicarbazine. La base de données contient un éventail d'études de toxicité menées avec des animaux de laboratoire (in vivo) et avec des cellules en culture (in vitro) actuellement obligatoires pour l'évaluation des risques. Comme la nicarbazine est utilisée comme médicament à usage vétérinaire par le secteur du poulet à griller, des examens effectués par d'autres pays sur la nicarbazine utilisée comme additif à usage vétérinaire dans les aliments destinés aux animaux d'élevage ont été fournis et ont aussi servi à évaluer les risques. Plusieurs des études présentées étaient anciennes et ont été menées avant la mise en place de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et de lignes directrices modernes sur les essais, mais on n'a relevé aucune lacune suffisante pour exclure leur utilisation dans le cadre de la présente évaluation. La qualité scientifique des données est acceptable, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la toxicité de la nicarbazine.

La base de données toxicologiques de la nicarbazine comprenait des études effectuées avec Koffogran, un additif contenant de la nicarbazine utilisé dans les aliments pour volaille, qui est semblable au concentré de fabrication utilisé pour produire la préparation commerciale. Dans d'autres études, la substance d'essai était chacun des constituants de la nicarbazine, soit le 4,4'-dinitrocarbanilide (DNC) et la 2-hydroxy-4,6-diméthylpyrimidine (HDP), plutôt que le complexe. Puisque l'absorption du DNC est grandement améliorée lorsqu'il forme un complexe avec la HDP pour donner la nicarbazine, dans les études de toxicité chronique, on pourrait avoir sous-estimé les risques en raison d'une mauvaise absorption.

La métabolisation et la toxicocinétique de la nicarbazine ont été examinées dans des études antérieures (1977-1986) effectuées avec des poulets (quatre études) et des rats (une étude). Aucune des études n'était conforme aux lignes directrices actuelles sur les essais pour ce qui est de l'absorption, de la distribution dans les tissus, de la métabolisation et de l'excrétion, et la quantité de données présentées était inférieure par rapport aux normes actuelles. Par conséquent, chacune des études était considérée comme étant un supplément d'information, mais une fois combinées, ces études totalisent une quantité d'information qui satisfait les exigences en matière de données.

La métabolisation de la nicarbazine est semblable chez le poulet et le rat. Après ingestion, la nicarbazine se dissocie en ses constituants, soit le DNC et la HDP. Chacun des constituants est métabolisé séparément et se comporte différemment. Le DNC est principalement excrété dans les fientes, alors que la HDP est absorbée et éliminée dans l'urine. Les deux constituants de la nicarbazine sont faiblement absorbés par les tissus, et les concentrations résiduelles de DNC sont plus élevées que celles de la HDP. Comme la métabolisation de la HDP est limitée, elle représente le principal constituant trouvé dans l'urine et les tissus. Après l'élimination de la substance d'essai de l'alimentation, la HDP est rapidement éliminée des tissus.

Les voies de métabolisation du DNC font intervenir une réduction et une acétylation de l'un ou des deux groupes nitro pour donner le M3, soit le N-[4-[[[(4-nitrophényl)amino]carbonyl]amino]phényl]acétamide et le M1, soit le N,N'-[(carbonyl-diimino)di-4,1-phénylène]bis[acétamide], respectivement. Le M2, un métabolite mineur, trouvé dans l'excreta, provient du clivage du BNPU et a été identifié comme étant le N, N'-1,4-phénylènebis(acétamide).

La nicarbazine présente une faible toxicité aiguë par voie orale chez la souris et le rat. Selon le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT), la DL₅₀ de la nicarbazine de qualité technique administrée par voie orale à des rats est supérieure à 5 000 mg/kg p.c. La nicarbazine était faiblement irritante pour les yeux, non irritante pour la peau et n'était pas un sensibilisant cutané.

La demande d'exemption à l'égard de la présentation d'une étude de toxicité aiguë par voie cutanée a été acceptée compte tenu de la base de données toxicologiques existante de la nicarbazine, qui ne révélait notamment aucun signe de toxicité dans une étude sur l'irritation cutanée et un profil global de toxicité aiguë faible, ainsi qu'une utilisation commerciale de longue date de la nicarbazine en tant qu'additif anticoccidique dans les aliments destinés aux poulets à griller sans déclaration d'effets nocifs chez les travailleurs. L'exposition des personnes qui épandent le produit, qui est un appât sous forme de granulés, peut aussi être réduite par le port d'un équipement de protection individuelle adéquat, par exemple des gants.

L'étude de toxicité aiguë par inhalation présentée était insuffisante parce que la taille des particules de la substance d'essai a été jugée trop grande pour atteindre toutes les régions des voies respiratoires. Donc, une étude de substitution n'était pas nécessaire en raison du faible profil de toxicité de la nicarbazine, de son utilisation commerciale de longue date sans déclaration d'effets nocifs pour la santé et du risque limité d'exposition par inhalation, car la préparation commerciale est sous forme de granulés et qu'elle est utilisée à l'extérieur uniquement.

Dans l'étude de toxicité par le régime alimentaire d'une durée de deux ans chez le rat, la HDP et le DNC présentaient une faible toxicité chronique. On n'a relevé aucun effet lié au traitement pour ce qui est de la mortalité, des signes cliniques, du poids corporel, de la consommation d'aliments, du poids des organes et des paramètres d'hématologie, de chimie clinique, d'analyse de l'urine et d'examens pathologiques macroscopiques et histologiques (dont les tumeurs).

Dans l'étude de toxicité chronique, les groupes de chiens beagles de race pure ont été nourris d'aliments contenant de la HDP et du DNC, les constituants de la nicarbazine, pendant une heure par jour, six jours par semaine, pendant 24 mois. Une prolifération des cellules du canal cholédoque et une concentration élevée de transaminase glutamique pyruvique sérique ont été observées dans le groupe ayant reçu la dose élevée, mais des études plus approfondies n'ont révélé aucune anomalie hépatique. On n'a noté aucun effet lié au composé pour ce qui est de la mortalité, du poids corporel, de la consommation d'aliments, du poids des organes et des paramètres d'hématologie, de chimie clinique, d'analyse de l'urine et d'examens pathologiques macroscopiques et histologiques (dont les tumeurs).

Dans une étude sur la toxicité pour le développement prénatal chez le lapin, on n'a relevé aucun effet sur la mortalité, les signes cliniques, le poids corporel, la consommation d'aliments ou les paramètres relatifs à la césarienne. Sur la base de la lobulation manifeste présente dans le foie, la DSENO de la mère était de 60 mg/kg p.c./j. Aucune des anomalies fœtales observées (soit les altérations ou les variantes mineures du squelette ou des viscères ou malformations fœtales graves) n'a été jugée être directement liée au traitement. La DSENO fondée sur une toxicité pour le développement des petits était de 120 mg/kg p.c./j (dose la plus élevée mise à l'essai).

Deux études de toxicité pour la reproduction chez le rat ont été présentées. Les deux études ont été considérées comme des études supplémentaires compte tenu des lacunes générales concernant les données (par exemple critères relatifs à la sélection des doses, paramètres relatifs à la fertilité des mâles) et du faible nombre d'animaux par groupe soumis aux essais. Toutefois, dans les deux études, la nicarbazine n'a pas perturbé ni la croissance ni la fertilité des mâles ou des femelles pendant trois générations.

La nicarbazine était faiblement mutagène dans les essais de mutagénicité bactérienne sans activation métabolique, mais elle n'était pas génotoxique dans les essais sur cellules de mammifères, notamment dans un essai de micronoyaux *in vivo*, un essai sur lymphome de souris et un essai de synthèse d'ADN non programmée par des hépatocytes. La nicarbazine est donc considérée comme non génotoxique.

Les résultats des études de toxicité de la nicarbazine menées *in vitro* et avec des animaux de laboratoire sont résumés dans le tableau 1 de l'annexe I.

Déclarations d'incidents

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA tout incident, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement, dans les délais établis. En outre, la population générale, la communauté médicale ainsi que les organisations gouvernementales et non gouvernementales peuvent déclarer directement à l'ARLA les incidents relatifs aux pesticides. On trouve des renseignements précis au sujet du *Règlement sur les déclarations d'incident relatif aux produits antiparasitaires* pris en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* à l'adresse <http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-protoger/incident/index-fra.php>.

La nicarbazine est une nouvelle matière active dont l'utilisation n'a pas encore été homologuée au Canada. En date du 20 avril 2016, l'ARLA n'a reçu aucune déclaration d'incident. Lorsque les produits contenant de la nicarbazine seront homologués, l'ARLA surveillera si des incidents sont déclarés.

La nicarbazine est homologuée aux États-Unis, et trois incidents mettant en cause la nicarbazine chez l'humain ont été signalés à l'Environmental Protection Agency (EPA) entre le 1^{er} janvier 2010 et le 4 février 2015. Comme les incidents ont été jugés mineurs (Memorandum de l'EPA : Nicarbazine : évaluation de niveau I d'incidents survenus chez l'humain, 26 mai 2015), ils n'ont aucune incidence sur la présente évaluation.

3.2 Détermination de la dose aiguë de référence

3.2.1 Absorption cutanée

Aucune information n'a été fournie sur l'absorption cutanée de la nicarbazine. L'absorption cutanée de cette substance devrait être faible puisque le produit est sous forme d'un granulé solide.

3.2.2 Description de l'utilisation

OvoControl P est un produit commercial qui sera utilisé pour diminuer l'éclosion des œufs de pigeons féroces, ce qui réduit leur population dans des zones urbaines extérieures. L'utilisation est limitée aux pigeons féroces, et le produit sera épandu uniquement dans des sites dont l'accès public est limité, comme les toits des centres commerciaux, des hôpitaux, des dépôts de rail, des écoles et des édifices commerciaux, ainsi que des installations manufacturières et des parcs industriels. Ce produit ne doit pas être utilisé en milieu agricole.

Il se présente sous la forme de granulés prêts à être utilisés contenant 0,5 % p/p de nicarbazine comme matière active. Compte tenu de l'évaluation des risques et des conditions d'utilisation, aucun délai de sécurité n'a été proposé ni n'est exigé pour ce produit.

Les granulés seront manuellement épandus à la volée sur des surfaces plates et pavées ou, dans le cas de plus grandes colonies de pigeons (c'est-à-dire > 50 pigeons), l'application se fait au moyen d'un distributeur. Il faut distribuer OvoControl P au cours de la période de nidification, période qui peut être saisonnière ou à longueur d'année selon le climat.

La dose à épandre est de 5 g/oiseau. Afin d'administrer la bonne quantité à la colonie, il faut d'abord dénombrer le nombre d'oiseaux avant de procéder à la distribution au moment prévu. Le mode d'emploi figurant sur l'étiquette précise de ne pas donner une quantité d'OvoControl P supérieure à celle que les pigeons ingéreront au cours d'une seule distribution de ration. Un programme de lutte avec OvoControl commence avec une période de pré-appât au moyen de maïs concassé. Par ailleurs, il faut aussi procéder à un conditionnement (d'une durée de 5 à 30 jours), au cours duquel on épand OvoControl P selon la méthode retenue, chaque jour, environ au même moment, pour entraîner les pigeons à se nourrir de l'appât. Le produit ne sera pas distribué si des oiseaux non ciblés persistent à en manger ou si on ne peut les en empêcher. Si le mode d'emploi est suivi, l'appât sera rapidement consommé par les oiseaux à chaque distribution de ration, et l'exposition directe aux granulés résiduels devrait être faible.

3.2.3 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et risques connexes

L'exposition professionnelle à OvoControl P devrait être de courte durée et survenir principalement par voie cutanée, et dans une moindre mesure par inhalation et par voie oculaire, lorsque le produit est épandu à l'extérieur. Le produit est un appât prêt à l'emploi distribué directement aux endroits où les pigeons se nourrissent ou se tiennent en colonie. Dans le cas du recours à un distributeur, l'appât est chargé dans le distributeur avant l'application, et la manœuvre ne fait intervenir aucun mélange.

La toxicité de la matière active est faible, et celle-ci irrite faiblement les yeux. Cependant, la préparation commerciale contient une impureté dont la rémanence au cours de la fabrication pose une préoccupation sanitaire à la suite d'une exposition cutanée, oculaire ou par inhalation. Pour offrir une protection supplémentaire aux préposés, des mises en garde seront ajoutées sur l'étiquette pour aviser les utilisateurs de l'irritation cutanée et oculaire possible et des effets nocifs après inhalation. Sur l'étiquette, on met aussi en garde les utilisateurs d'éviter le contact avec la peau ou les yeux et de respirer la poussière. L'équipement de protection individuelle habituel (notamment une chemise à manches longues, des pantalons longs, des chaussures et des chaussettes, et des gants) ainsi que les lunettes protectrices (selon les résultats des essais) protégeront les préposés qui épandent le produit à des fins commerciales d'une exposition aux impuretés.

L'exposition des travailleurs à la nicarbazine et à toute impureté de la préparation commerciale ne devrait pas présenter un risque pour la santé préoccupant en raison de la faible toxicité de la matière active et de l'exposition professionnelle réduite lorsque le mode d'emploi est suivi.

3.2.4 Exposition après l'application et risques connexes

L'exposition après l'application est faible, car le produit est distribué de façon telle qu'on ne prévoit aucun appât résiduel. La forme de l'appât (granulé) réduit aussi au minimum l'exposition des travailleurs (comparativement à la poussière ou aux liquides, par exemple) dans l'éventualité où des granulés résiduels persisteraient dans les lieux d'appâtage. Un délai de sécurité n'est pas nécessaire.

3.2.5 Exposition des non-utilisateurs et exposition en milieu résidentiel et risque connexe

L'exposition en milieu résidentiel et l'exposition des non-utilisateurs devraient être nulles lorsque la préparation commerciale est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Le produit doit être épandu par le personnel autorisé dans des endroits sécurisés à accès public limité (par exemple toits ou autres surfaces pavées plates).

Le mode d'emploi figurant sur l'étiquette exige qu'il y ait une période de conditionnement au cours de laquelle on distribue une petite quantité d'appât (1 g/oiseau) chaque jour, environ au même moment, pour entraîner les pigeons à ingérer l'appât. Cette quantité est graduellement augmentée sur plusieurs jours pour atteindre la dose cible de 5 g/pigeon (oiseau). De cette façon, il ne devrait y avoir aucun appât résiduel après la distribution de la ration.

3.3 Détermination de la dose journalière admissible

3.3.1 Aliments

Comme il n'existe aucun usage alimentaire d'OvoControl P, les risques d'exposition par le régime alimentaire chez l'humain associés à une utilisation d'OvoControl P ne sont pas préoccupants.

3.3.2 Eau potable

Bien que la préparation commerciale ne soit pas épanchée à proximité de l'eau ou directement dans celle-ci, une certaine exposition par l'eau potable pourrait survenir en raison du ruissellement provenant des lieux d'appâtage, car l'appât sera épanché à l'extérieur sur des surfaces imperméables comme les toits, le pavage des installations manufacturières et des parcs industriels.

Une exposition secondaire pourrait aussi se produire en raison des fientes de pigeons (contenant de la nicarbazine) et des œufs des oiseaux ayant ingéré l'appât. Après ingestion par les oiseaux, la nicarbazine se dissocie en ses constituants, soit le DNC et la HDP, et les constituants suivent des voies métaboliques distinctes. Comme ni le DNC ni la HDP ne subissent une métabolisation importante, les deux substances sont principalement excrétées dans les fientes et l'urine, respectivement, sous une forme inchangée.

La HDP est hydrosoluble, absorbe la lumière dans le spectre du visible et se dégradera rapidement dans l'environnement par photolyse, tandis que le DNC migre dans le sol, se lie fortement aux particules du sol et des fientes. Dans tous les cas, l'exposition aux résidus de la nicarbazine sous forme de complexe ou dissociée présents dans l'eau potable à la suite d'une application d'OvoControl P devrait être faible et ne poser aucun risque préoccupant pour la santé.

3.3.3 Risques aigus et chroniques par le régime alimentaire pour les sous-populations sensibles

Les calculs des doses aiguës de référence (DARf) et des doses journalières admissibles (DJA) ne sont pas nécessaires pour la nicarbazine. D'après tous les renseignements existants et les données sur les risques, la nicarbazine est jugée comme ayant une toxicité faible. Par conséquent, il n'existe aucun effet de seuil préoccupant. Il n'y a donc pas lieu d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intraspécifique et interspécifique ni de déterminer une marge d'exposition. Il n'est pas non plus nécessaire d'appliquer des facteurs de correction qui tiennent compte du profil de consommation des nourrissons et des enfants, de la sensibilité particulière de ces sous-populations aux effets de la nicarbazine, dont les effets pour le développement consécutif à une exposition prénatale ou postnatale, et des effets cumulatifs de la nicarbazine et d'autres produits homologués contenant de la nicarbazine chez les nourrissons et les enfants. L'ARLA n'a donc pas eu recours à une marge d'exposition pour évaluer les risques de la nicarbazine pour la santé humaine.

3.3.4 Exposition et risques globaux

Le profil d'emploi d'OvoControl P se limite à l'utilisation en tant qu'appât chez les pigeons féroces. Compte tenu de tous les renseignements pertinents figurant dans les dossiers de l'ARLA, il existe une certitude raisonnable qu'aucun danger ne résultera d'une exposition globale aux résidus de nicarbazine de la population générale au Canada, y compris des nourrissons et des enfants, lorsque la préparation commerciale est utilisée conformément aux énoncés figurant sur l'étiquette. Cette exposition comprend toutes les expositions alimentaires prévues (aliments et

eau potable) et toutes les autres expositions non professionnelles (cutanée et par inhalation) pour lesquelles on dispose de données fiables.

3.3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit déterminer si la consommation de la quantité maximale de résidus qui pourraient vraisemblablement demeurer sur un aliment lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette, ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. La quantité maximale de résidus attendue est, par la suite, établie comme une limite maximale de résidus en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, aux fins de la disposition sur la falsification des aliments de la *Loi sur les aliments et drogues*. Santé Canada établit des limites maximales de résidus fondées scientifiquement pour faire en sorte que les aliments que consomment les Canadiens soient sans danger.

Comme on n'a proposé aucune utilisation alimentaire d'OvoControl P, il ne sera pas nécessaire d'établir une limite maximale de résidus pour la nicarbazine.

3.4 Évaluation de la résistance aux antimicrobiens

On ne prévoit aucun risque préoccupant pour la santé associé à l'apparition d'une résistance aux antimicrobiens découlant de l'utilisation de la nicarbazine en tant qu'inhibiteur de la reproduction chez les pigeons féroces.

L'utilisation de la nicarbazine comme médicament destiné aux humains n'est pas homologuée au Canada ni aux États-Unis. L'action de la nicarbazine cible les protozoaires, et le médicament à usage vétérinaire ne présente aucune activité contre les bactéries.

Le risque de résistance des protozoaires à la nicarbazine découlant de l'utilisation d'OvoControl P est limité, compte tenu de la faible exposition dans l'environnement externe. OvoControl P sera épandu à l'extérieur pour servir d'appât, mais son utilisation est restreinte aux sites extérieurs, plus précisément aux surfaces pavées à accès public limité, et chaque ration d'appât sera consommée en entier. Ce produit ne doit pas être utilisé en milieu agricole.

Chez l'humain, les infections aux protozoaires sont le plus souvent liées à des produits frais importés ou à de l'eau potable non traitée. La fréquence des espèces de protozoaires en milieu urbain devrait être beaucoup plus faible qu'en milieu agricole. Comme de nombreuses espèces de protozoaires sont des parasites intracellulaires obligatoires, l'environnement externe est principalement exposé à des oocytes non infectieux (excrétés dans les excréments de l'hôte), ce qui n'entraînera pas le développement d'une résistance. Par ailleurs, le degré d'exposition de l'environnement associé à l'utilisation d'OvoControl P est beaucoup plus faible que celui découlant des pratiques de gestion du fumier de volaille. La nicarbazine est régulièrement utilisée par l'industrie de la volaille, et malgré des décennies d'utilisation intensive, la prévalence d'une résistance à la nicarbazine est relativement faible.

Les protozoaires peuvent infecter les humains, mais la prévalence de cas cliniques est faible. La plupart des espèces de protozoaires sont propres à un hôte. Les infections humaines se résorbent

d'elles-mêmes la plupart du temps, et il arrive souvent que le traitement ne soit pas nécessaire. Lorsqu'il faut traiter, les antibiotiques comme la métronidazole, la tinidazole, la sulfaméthoxazole et le triméthoprime et le nitazoxanide sont efficaces. Le profil d'emploi d'OvoControl P est restreint aux pigeons féroces, et il n'existe aucune utilisation qui cible directement les humains. Puisqu'il est indiqué sur l'étiquette que les travailleurs doivent porter un équipement de protection individuelle, l'exposition globale des travailleurs à la nicarbazine sera faible. Par conséquent, la probabilité que l'utilisation d'OvoControl P induise une résistance à la nicarbazine chez des espèces de protozoaires s'attaquant à l'humain est faible et non préoccupante.

Comme les espèces d'*Eimeria* parasitent fréquemment les pigeons féroces, il existe un risque de résistance des espèces *Eimeria* à la nicarbazine chez les pigeons qui ingèrent OvoControl P. La résistance à la nicarbazine chez les pigeons féroces n'est pas préoccupante pour la santé, car les infections cliniques chez les pigeons sont rares, et le traitement est peu fréquent. En outre, puisque les espèces d'*Eimeria* sont propres à l'hôte, les espèces qui infectent les pigeons n'infecteront pas la volaille. Les espèces d'*Eimeria* ne s'attaquent pas aux humains. Dans l'éventualité d'une résistance à la nicarbazine, celle-ci ne serait pas inquiétante puisque l'industrie de la volaille peut avoir accès à un grand nombre d'autres catégories de médicaments anticoccidiens efficaces (par exemple ionophores, quinolones, dérivés de la guanidine). Par conséquent, la probabilité que l'utilisation d'OvoControl P induise le développement d'une résistance à la nicarbazine chez la volaille élevée industriellement est faible et non préoccupante.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

La nicarbazine est insoluble dans l'eau, et sa volatilité devrait être très faible. La nicarbazine, le DNC et la HDP sont stables à l'hydrolyse à un pH situé entre 5 et 9. Lorsqu'elle est exposée à la lumière pendant 24 heures, la nicarbazine ne se dégrade pas en solution aqueuse. Par ailleurs, le DNC est adsorbé aux particules du sol, et il a été observé qu'il s'adsorbe aux surfaces des contenants mis à l'essai, ce qui est indicateur de sa tendance à se loger dans les matières solides. D'après les renseignements disponibles, la nicarbazine, le DNC et la HDP ne devraient pas se transformer par des processus abiotiques, en particulier lorsqu'ils sont utilisés dans des granulés.

Dans le sol, la biotransformation de la nicarbazine est associée à un TD₅₀ d'environ de 28 à 119 jours. Un TD₉₀ n'a pas été observé, car 28 % à 30 % de la concentration initiale de nicarbazine était toujours présente après un an dans les études de laboratoire. Une étude de dissipation en milieu terrestre réalisée sur le terrain indique aussi que la nicarbazine persiste dans le sol (TD₅₀ de 301 jours). L'absence d'une détection à des profondeurs supérieures à 15 cm dans le sol lors d'une étude de dissipation menée sur le terrain indique que la nicarbazine devrait demeurer dans les couches supérieures du sol. Aucun produit de transformation autre que le DNC et la HDP n'ont été détectés dans les études. Les études sur la biotransformation dans l'eau étaient inexistantes. Toutefois, compte tenu des résultats dans le sol, de la stabilité de la nicarbazine à l'hydrolyse et de l'affinité du DNC à s'adsorber aux surfaces, la biotransformation en milieu aqueux ne devrait pas être importante et n'est probablement pas la principale voie de transformation en milieu aquatique.

Lorsqu'elle est consommée par les oiseaux, la nicarbazine se dissocie en DNC et en HDP. Le DNC et la HDP sont tous deux excrétés en quelques jours et ne sont pas métabolisés de façon considérable. La HDP est excrétée dans l'urine alors que le DNC est insoluble dans l'eau et excrété dans les fientes. Le DNC s'adsorbe facilement aux surfaces et devrait se lier à la matière fécale.

Pour obtenir un résumé du devenir et du comportement de la nicarbazine dans l'environnement, consulter le tableau 3 de l'annexe I.

4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation des risques pour l'environnement, les données sur l'exposition environnementale et les renseignements écotoxicologiques sont combinés afin d'estimer les risques d'effets nocifs sur les espèces non ciblées. Pour ce faire, les concentrations d'exposition sont comparées aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les concentrations estimées dans l'environnement correspondent aux concentrations de pesticide dans divers compartiments de l'environnement, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Elles sont établies à l'aide de modèles normalisés qui tiennent compte des doses d'application du pesticide, de ses propriétés chimiques et de son devenir dans l'environnement, y compris sa dissipation entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques, notamment les invertébrés, les vertébrés et les plantes. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations des risques peuvent être adaptés de manière à tenir compte des possibles différences de sensibilité entre les espèces et de la variation des objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la collectivité, à l'échelle de la population ou à l'échelle individuelle).

Les granulés contenant de la nicarbazine (DNC et HDP) sont épandus à la volée sur de petites zones situées sur des toits ou des surfaces plates, pavées ou en béton en milieu urbain. Les pigeons ont subi préalablement un conditionnement aux endroits où ils seront nourris, et l'appât est distribué de sorte que toute la ration est ingérée sur une courte période de temps, immédiatement après l'application. Compte tenu de ce profil d'emploi, l'exposition de l'environnement découlant de l'utilisation d'OvoControl P devrait être limitée. Les concentrations estimées dans le sol et l'eau n'ont pas été calculées, et l'évaluation des risques était fondée sur une estimation qualitative de l'exposition.

Lorsque la nicarbazine est ingérée par les oiseaux, le DNC et la HDP se dissocient. Le DNC et la HDP sont tous deux éliminés de l'organisme des oiseaux quelques jours après que la nicarbazine a été retirée de l'alimentation. Le DNC et la HDP sont excrétés dans les fientes et l'urine, respectivement. L'exposition des organismes non ciblés pourrait survenir par la consommation des granulés non ingérés par les oiseaux ciblés et par la consommation de pigeons traités. Le DNC et la HDP pourraient aussi s'introduire dans l'eau ou le sol par l'entremise des fientes ou de l'urine des pigeons. Toutefois, on ne s'attend pas à ce que les concentrations soient importantes.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Les études existantes sur la toxicité pour les espèces terrestres sont résumées au tableau 4 de l'annexe I. La nicarbazine ne présente pas de toxicité aiguë pour les organismes examinés. Comme les végétaux terrestres, les populations d'arthropodes utiles et les populations d'invertébrés, par exemple les lombrics et les abeilles, ne devraient pas être exposés de façon importante aux résidus de nicarbazine, le risque pour ces organismes est considéré comme étant négligeable.

La nicarbazine est pratiquement non toxique pour les oiseaux et les mammifères sur une courte durée (par voie orale et par le régime alimentaire). La nicarbazine est utilisée depuis longtemps comme médicament à usage vétérinaire dans la production des poulets à griller pour traiter la coccidiose, une infection parasitaire fréquente du tractus intestinal causée par des coccidies. L'inhibition de l'éclosion des œufs d'oiseaux est réversible une fois que la nicarbazine est retirée de l'alimentation, et l'éclosion revient à la normale après 7 à 14 jours. Les pigeons ciblés doivent ingérer les granulés contenant de la nicarbazine de façon quotidienne pour que celle-ci ait un effet et pour obtenir une baisse de la population de pigeons. On s'attend à ce que la nicarbazine empêche l'éclosion des œufs de toutes les espèces aviaires exposées de façon continue, mais la consommation accidentelle ou occasionnelle ne devrait pas poser de risque pour la reproduction. On ne prévoit pas non plus un comportement routinier d'alimentation ni une exposition de longue durée des mammifères sauvages.

L'utilisation d'OvoControl P en tant qu'appât est restreinte aux toits et aux surfaces plates pavées ou en béton, éloignées des plans d'eau, et les granulés sont épandus une fois par jour à l'intérieur d'un petit rayon du lieu d'appâtage. Avant la distribution d'OvoControl P, chaque colonie de pigeons ciblée a appris par conditionnement à se nourrir à ce lieu d'appâtage, à un moment bien précis de la journée. Les quantités sont établies au stade du conditionnement de sorte que toute la ration d'OvoControl P est consommée en entier par la colonie à l'intérieur d'une heure, et elles sont adaptées à la taille de la colonie de pigeons surveillée pour garantir que toute la ration soit consommée. Par conséquent, aucune quantité considérable d'appât ne devrait subsister après la période d'ingestion et être accessible aux espèces non ciblées (oiseaux ou mammifères). Pour réduire davantage l'exposition des oiseaux non ciblés, il est nécessaire de surveiller périodiquement les oiseaux après la distribution de la ration pour veiller à ce que les espèces non ciblées ne soient pas exposées (c'est-à-dire ingèrent l'appât), et l'application doit cesser s'il est impossible d'empêcher des espèces non ciblées de se nourrir. En outre, le mode d'emploi figurant sur l'étiquette indique qu'OvoControl P ne doit pas être épandu lorsqu'il y a un risque de pluie abondante et en présence d'eau stagnante. Ces mesures empêcheront l'introduction de résidus dans les plans d'eau adjacents aux lieux d'appâtage.

Les organismes terrestres peuvent être exposés aux résidus de nicarbazine (DNC et HDP) contenus dans les fientes de pigeons. La majeure partie des fientes devrait tomber dans des endroits localisés, là où les pigeons se regroupent (par exemple sur les immeubles et les trottoirs); toutefois, on s'attend à ce que les pigeons visitent aussi d'autres lieux, ce qui peut exposer l'environnement à des fientes de pigeons traités contenant du DNC et de la HDP. Cette exposition devrait être sporadique et d'une ampleur limitée, et devrait poser un risque négligeable pour les organismes terrestres non ciblés.

L'exposition secondaire des prédateurs ou des nécrophages à la nicarbazine attribuable à la consommation de pigeons traités ou de leurs œufs ne devrait pas être importante. Les effets associés à cette voie ne sont pas prévus, car il est peu probable que les oiseaux et les mammifères ingèrent des pigeons traités sur une base quotidienne, et le DNC et la HDP se dissocièrent une fois qu'ils pénétreront dans le tube digestif des pigeons. L'utilisation de longue date de la nicarbazine chez les poulets à griller destinés à la consommation humaine et le devenir métabolique bien documenté de la nicarbazine et de ses constituants (HDP et DNC) indiquent que la biodisponibilité de la nicarbazine est nulle une fois qu'elle a été consommée par les oiseaux. Les données disponibles montrent que la biodisponibilité du DNC est au moins 33 fois inférieure lorsqu'il est dissocié de la HDP. Compte tenu de la biodisponibilité nulle du DNC, il est extrêmement peu probable que des prédateurs ou des nécrophages d'oiseaux consomment des quantités suffisantes de pigeons traités sur une base quotidienne pour que des effets sur la reproduction soient observés.

D'après cette évaluation des risques pour l'environnement, les risques pour les organismes terrestres non ciblés lorsqu'OvoControl P est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette devraient être négligeables.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les études disponibles sur la toxicité de la HDP et du DNC en milieu aquatique sont résumées au tableau 5 de l'annexe I. Aucune étude sur la toxicité du complexe (DNC:HDP en proportion équimolaires) pour les organismes aquatiques non ciblés n'a été fournie. La solubilité dans l'eau du DNC dont on a fait état se situe entre 51,70 et 75,95 µg/L, et on a observé qu'elle était même inférieure à ces chiffres dans les études de toxicité en milieu aquatique (concentration maximale mise à l'essai atteignable, 20 µg/L). Par conséquent, pour tous les essais menés avec le DNC, la concentration d'essai la plus élevée était celle associée à la solubilité limite observée. Les études menées avec *Daphnia*, des poissons d'eau douce (truite arc-en-ciel, crapet arlequin, guppy) et des algues d'eau douce (*Chlorella*) indiquent que la HDP était pratiquement non toxique pour les organismes aquatiques sur une courte durée. Aucun effet de toxicité aiguë n'a été relevé pour le DNC jusqu'à la limite de solubilité observée, ce qui indique que les risques associés à la toxicité aiguë pour les organismes aquatiques ne sont pas préoccupants.

Bien que la nicarbazine en elle-même n'ait pas été l'objet d'essais, l'exposition des habitats aquatiques devrait être minime compte tenu du profil d'emploi. Toutefois, comme mesure de précaution, il faut ajouter des énoncés sur l'étiquette pour guider les utilisateurs et prévenir l'exposition du milieu aquatique, qui stipuleront que les lieux d'appâtage que sont les toits ou les surfaces plates pavées ou en béton devront être à au moins à six mètres de tout plan d'eau et qu'il est interdit d'épandre le produit directement dans l'eau. Par ailleurs, on s'attend à ce que toute la ration soit consommée par la colonie de pigeons en moins d'une heure après la distribution.

L'exposition au DNC et à la HDP contenus dans les fientes de pigeons traités tombant dans l'eau devrait être accidentelle et limitée. Par ailleurs, une fois dans l'eau, la HDP, qui est très soluble, se dispersera rapidement dans le milieu aquatique. Le DNC devrait se fixer aux surfaces, par exemple aux sédiments et aux végétaux, ce qui le rend moins accessible aux organismes aquatiques.

En résumé, l'exposition des organismes aquatiques non ciblés découlant de l'utilisation proposée d'OvoControl P sera minime, et les risques pour l'environnement aquatique sont négligeables lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

4.2.3 Déclarations d'incidents

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer tous les incidents à l'ARLA, notamment les effets nocifs pour la santé ou l'environnement au Canada dans un laps de temps donné. En outre, la population générale, la communauté médicale et les organismes gouvernementaux et non gouvernementaux peuvent déclarer directement à l'ARLA tout incident mettant en cause un pesticide. Des renseignements précis au sujet du *Règlement sur les déclarations d'incident relatif aux produits antiparasitaires* pris en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* peuvent être consultés à l'adresse <http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-protoger/incident/index-fra.php>.

Les déclarations d'incidents environnementaux proviennent de deux grandes sources : le Système canadien de déclaration d'incidents liée à l'exposition aux pesticides (qui regroupe les déclarations obligatoires des titulaires et les déclarations volontaires du public et d'autres ministères) et l'Ecological Incident Information System de l'EPA des États-Unis.

La base de données Ecological Incident Information System de l'EPA des États-Unis ne contient aucune déclaration d'incident mettant en cause la nicarbazine en date du 6 octobre 2016. Lorsque les produits contenant de la nicarbazine seront homologués au Canada, l'ARLA continuera à surveiller les déclarations d'incidents.

5.0 Valeur

Les pigeons créent des problèmes, car ils endommagent les structures et les aéronefs, contaminent les aliments destinés aux humains et aux animaux d'élevage et sont une source de maladie (par exemple l'histoplasmose) et d'allergènes.

Plusieurs méthodes sont souvent nécessaires pour réguler les populations de pigeons. La plupart des méthodes de régulation ciblent les pigeons adultes plutôt que l'éclosion des œufs, notamment le recours à la 4-aminopyridine, qui a été homologuée comme un appât. Les méthodes non chimiques de régulation des populations de pigeons adultes comprennent les pièges, les répulsifs (par exemple butènes polymérisés, dispositifs qui les effraient), l'éloignement et la suppression des sources de nourriture. Une autre façon de réduire l'éclosion des œufs est leur destruction. OvoControl P doit être utilisé en association avec d'autres stratégies de réduction des populations de pigeons. Il s'agit d'une solution de rechange, car le produit cible l'éclosion des œufs plutôt que les oiseaux adultes.

Les renseignements concernant la valeur s'appuyaient sur des données sur l'efficacité provenant de quatre études et sur les antécédents d'utilisation. Des essais réalisés dans de petites cages montrent qu'OvoControl P réduit de 59 % le nombre total d'œufs de pigeons qui éclosent. L'éclosion des œufs revient à la normale une fois que l'appât d'OvoControl P n'est plus distribué. Les essais réalisés à l'échelle réelle indiquent que le recours à OvoControl P réduit les

populations de pigeons de 53 % au cours de la première année. Par la suite, à chaque année d'utilisation d'OvoControl P, on a observé une baisse accrue des populations, la réduction passant de 81 % à 88 % après deux à quatre ans. Le recours à des appâts contenant de la nicarbazine est compatible avec d'autres stratégies de régulation des populations (par exemple l'éloignement). Des données publiées aux États-Unis ont fourni d'autres preuves étayant la valeur d'OvoControl P pour réduire les populations de pigeons en diminuant l'éclosion des œufs lorsque le produit est utilisé avec d'autres méthodes de régulation des populations de pigeons.

Les renseignements sur la valeur appuient l'allégation selon laquelle OvoControl P réduit l'éclosion des œufs de pigeons et, par conséquent, diminue les populations de pigeons lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi. Le produit doit aussi être utilisé dans le cadre d'un programme de lutte antiparasitaire intégrée, car il faut avoir recours à plusieurs techniques pour réguler les populations des pigeons.

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques a été élaborée par le gouvernement fédéral pour offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit l'élimination virtuelle des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, toxiques et résultent principalement de l'activité humaine, selon la définition de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Dans le cadre du processus d'examen, la nicarbazine et ses constituants, soit le DNC et la HDP, ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03⁵ et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- la nicarbazine ne répond pas à tous les critères définissant les substances de la voie 1; elle n'est donc pas considérée comme une substance de la voie 1.

Aucun produit de transformation n'a été signalé.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Au cours du processus d'examen, les contaminants présents dans les produits techniques et les produits de formulation de même que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont comparés aux substances figurant dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière*

⁵ DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*

de santé ou d'environnement figurant dans la *Gazette du Canada*⁶. Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01⁷ de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives d'homologation DIR99-03 et DIR2006-02⁸, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

- la nicarbazine et la préparation commerciale, OvoControl P, ne contiennent aucun des produits de formulation ou des contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement répertoriés dans la *Gazette du Canada*.

La préparation commerciale ne contient pas de blé, de soja et de poisson qui ont été définis dans la partie 2 de la *Gazette du Canada* comme étant des allergènes dont on sait qu'ils causent des réactions anaphylactiques. L'étiquette du produit sera modifiée pour que soient ajoutés les énoncés habituels sur les allergènes.

Une impureté, qui n'est pas l'une de celles figurant dans les listes susmentionnées, est présente dans OvoControl P et soulève des préoccupations pour la santé après exposition cutanée, oculaire ou par inhalation. Des mesures d'atténuation des risques (notamment un énoncé recommandant le port de l'équipement de protection individuelle habituel et des mises en garde) mentionnées sur l'étiquette permettent de dissiper de façon appropriée cette préoccupation sanitaire.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est régulièrement évaluée dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la DIR2006-02⁸.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques présentée aux fins de l'évaluation de la nicarbazine est adéquate pour définir la majorité des effets toxiques qui pourraient découler de l'exposition à ce produit. La métabolisation de la nicarbazine comprend une dissociation en ses constituants, soit le DNC et la HDP. Le DNC est principalement excrété dans les fientes, tandis que la HDP est éliminée dans l'urine. Les tissus absorbent de faibles concentrations de ces deux constituants de

⁶ *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613. Partie 1 – Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé et d'environnement, Partie 2 – Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé et d'environnement et Partie 3 – Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

⁷ Avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires*.

⁸ DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

la nicarbazine, et les résidus de DNC y sont présents en plus grande quantité que ceux de la HDP. La voie de métabolisation du DNC a été établie.

La nicarbazine présentait une faible toxicité aiguë chez les animaux de laboratoire par voie orale, était légèrement irritante pour les yeux, non irritante pour la peau et n'était pas un sensibilisant cutané. Compte tenu de l'utilisation de longue date de la nicarbazine à des fins commerciales et de la forme du produit, soit un granulé qui sera épandu à l'extérieur par des travailleurs portant un équipement de protection individuelle, on ne s'attend pas à des effets sur la santé découlant d'une exposition cutanée ou par inhalation. La nicarbazine n'est pas un agent toxique pour le développement ni un agent génotoxique.

Les préposés au chargement et à l'application ainsi que les travailleurs ne devraient pas être exposés à des concentrations de nicarbazine qui entraîneront un risque inacceptable lorsqu'OvoControl P est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. L'exposition des non-utilisateurs et l'exposition suivant l'application sont aussi faibles, puisque le produit ne sera utilisé qu'avec des pigeons, et l'appât sera rapidement ingéré par les pigeons. Par conséquent, l'exposition des non-utilisateurs et l'exposition suivant l'application ne sont pas préoccupantes.

Une impureté présente dans OvoControl P soulève une préoccupation pour la santé. Des mesures d'atténuation des risques (dont un énoncé sur le port de l'équipement de protection individuelle habituel et des mises en garde) mentionnées sur l'étiquette permettent de dissiper de façon appropriée cette préoccupation sanitaire.

Il n'existe aucun usage alimentaire associé à OvoControl P. L'exposition aux résidus de nicarbazine présents dans l'eau potable en raison du ruissellement, et l'exposition secondaire aux fientes et aux œufs d'oiseaux devraient être faibles. Les risques alimentaires chez les humains seront faibles et non préoccupants lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

La nicarbazine est utilisée comme médicament à usage vétérinaire par l'industrie de la volaille contre la coccidiose causée par des espèces d'*Eimeria*. Le degré d'exposition découlant de l'emploi contre les pigeons féroces sera beaucoup plus faible que celui découlant des pratiques de gestion du fumier utilisées par l'industrie de la volaille. Comme les espèces d'*Eimeria* sont des parasites intracellulaires obligatoires, ce sont les oocytes non infectieux qui sont excrétés dans les fientes de l'hôte. L'exposition à la nicarbazine à ce stade du cycle de vie n'entraîne pas le développement d'une résistance chez les espèces d'*Eimeria*. Par conséquent, le développement d'une résistance chez les espèces d'*Eimeria* à la suite d'une exposition à la nicarbazine dans l'environnement n'est pas préoccupant. Dans l'éventualité d'une résistance, il n'y aurait pas lieu de s'inquiéter, car il existe de nombreux autres médicaments anticoccidies à usage vétérinaire qui sont efficaces contre les espèces d'*Eimeria*.

Comme la préparation commerciale contient du blé, du soja ou du poisson qui ont été définis comme étant des allergènes, l'étiquette du produit sera modifiée pour comprendre les énoncés habituels sur les allergènes.

7.2 Risques pour l'environnement

La nicarbazine (sous la forme de l'appât OvoControl P) devrait être utilisée sur les toits ou d'autres surfaces pavées et sera entièrement ingérée (en moins d'une heure) par la colonie de pigeons ciblée au cours des périodes de distribution établies à l'aide d'un conditionnement quotidien. Ainsi, le risque d'exposition à la nicarbazine du sol, de l'eau et des organismes non ciblés sera réduit au minimum. Il n'y a aucun risque prévu associé aux fientes de pigeons ni à la consommation de pigeons traités par des prédateurs ou des nécrophages. Il faudra ajouter des mises en garde sur l'étiquette afin de prévenir l'exposition des organismes non ciblés et de leurs habitats. Lorsqu'ils sont utilisés conformément aux énoncés figurant sur l'étiquette d'OvoControl P, la nicarbazine et ses constituants (HDP et DNC) ne devraient pas poser de risques préoccupants pour l'environnement.

7.3 Valeur

Les pigeons sont à l'origine d'un large éventail de problèmes, qui peuvent avoir des répercussions sur la santé et le bien-être des gens (par exemple en agissant comme vecteurs de maladies). OvoControl P est une solution de rechange permettant de réduire les populations de pigeons en diminuant l'éclosion des œufs. Il est utilisé en association avec d'autres méthodes de gestion des populations de pigeons.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, de la nicarbazine (produit technique), du prémélange sous forme granulée contenant 30 % de nicarbazine (concentré de fabrication) et d'OvoControl P (préparation commerciale), contenant la nicarbazine, la matière active de qualité technique, utilisée pour réduire les populations de pigeons.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'Agence juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne pose de risque inacceptable ni pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Liste des abréviations

| | |
|------------------|---|
| σ_{+0} | femelle |
| σ_{-0} | mâle |
| > | plus grand que |
| \geq | plus grand ou égal à |
| λ | longueur d'onde |
| % | pourcentage |
| °C | degrés Celsius |
| ADN | acide désoxyribonucléique |
| ARLA | Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire |
| BNPU | N, N'-bis-(4-nitrophényl)urée |
| BPL | bonnes pratiques de laboratoires |
| CE ₅₀ | concentration entraînant un effet à 50 % |
| CIM | cote d'irritation maximale |
| CL ₅₀ | concentration entraînant un effet à 50 % |
| cm | centimètre(s) |
| CMM | cote moyenne maximale |
| CPO/2 | cinétique de premier ordre, dégradation exponentielle à deux paramètres |
| CSEO | concentration sans effet observé |
| DIR | directive d'homologation |
| DL ₅₀ | dose létale à 50 % |
| DNC | 4,4'-dinitrocarbanilide |
| DSEO | dose sans effet observé |
| DSENO | dose sans effet nocif observé |
| EPA | Environmental Protection Agency |
| FDRL | Food and Drug Research Laboratories |
| FBA | facteur de bioaccumulation |
| FBC | facteur de bioconcentration |
| g | gramme(s) |
| HDP | 2-hydroxy-4,6-diméthylpyrimidine |
| j | jour(s) |
| kg | kilogramme(s) |
| K_{oc} | coefficient de partage <i>n</i> -octanol – eau |
| L | litre(s) |
| M1 | N,N'-[(carbonyl-diimino)di-4,1-phénylène]bis[acétamide] |
| M2 | N, N'-1,4-phénylènebis(acétamide) |
| M3 | N-[4-[[[(4-nitrophényl)amino]carbonyl] amino]phényl]acétamide |
| m.a. | matière active |
| mg | milligramme(s) |
| mL | millilitre(s) |
| nm | nanomètre(s) |
| p.c. | poids corporel |
| p/p | dilution poids/poids |
| rec+ | recombinant positif |
| rec- | recombinant négatif |

| | |
|------------------|---|
| s.o. | sans objet |
| TD ₅₀ | temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration) |
| TD ₉₀ | temps de dissipation à 90 % (temps requis pour observer une diminution de 90 % de la concentration) |
| µg | microgramme(s) |

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité aiguë de la nicarbazine de qualité technique

| Type d'étude/animal/n° ARLA | Résultats d'étude |
|---|--|
| Toxicité aiguë | |
| Toxicité aiguë par voie orale Rat N° ARLA 2502340 | DL ₅₀ (♂ et ♀) = 5 000 mg/kg p.c. Toxicité aiguë par voie orale faible |
| Toxicité aiguë par voie cutanée Demande d'exemption de présentation de données N° ARLA 2502359 | 1) absence de toxicité dans l'étude sur l'irritation cutanée 2) profil global de toxicité aiguë faible 3) utilisation de longue date de la nicarbazine à des fins commerciales Exemption accordée |
| Étude de toxicocinétique | |
| Métabolisation Rat, Fisher [¹⁴ C]-BNPU-nicarbazine ¹ N° ARLA 2502370 | La métabolisation chez le rat est la même que celle chez le poulet. Aucune différence de métabolisation selon le sexe. |
| Métabolisation Poulet, croisement Hubbard, à griller [¹⁴ C]-BNPU-nicarbazine ¹ dans une capsule de gélatine N° ARLA 2502370 | > 95 % de la dose radioactive a été excrétée dans les 72 heures. La nicarbazine (BNPU) est rapidement excrétée dans les fientes. Aucune différence selon le sexe. |
| Métabolisation Poulet [¹⁴ C]-BNPU-nicarbazine ¹ N° ARLA 2502370 | Dans l'excreta, la majeure partie de la radioactivité était attribuable au composé parent BNPU, et on a décelé de petites quantités de M1, M2 et M3 (analyse qualitative). La BNPU-nicarbazine est métabolisée et absorbée dans les tissus, et les principaux métabolites ont été identifiés. |
| Métabolisation Poulet [¹⁴ C]-nicarbazine, marquée sur le DNC ou la HDP | La métabolisation du DNC et de la HDP, les constituants de la nicarbazine, est distincte. Le DNC est principalement excrété sous une forme inchangée dans les fientes, alors que la HDP est éliminée dans l'urine sous forme inchangée. |

| Type d'étude/animal/n° ARLA | Résultats d'étude |
|---|---|
| N° ARLA 2502370 | Dans les tissus, les résidus de DNC sont en plus grande quantité que les résidus de HDP. |
| Métabolisation Poulet, Hubbard, à griller $[^{14}\text{C}]$ -HDP-nicarbazine ² | La HDP représentait la majeure partie de la radioactivité présente dans l'excreta (> 85,0 %), les reins (84,0 %) et le foie (89,0 %). La distribution relative (en tant que % de la radioactivité totale) de la radioactivité dans l'excreta et les tissus n'a pas été calculée. La HDP est peu métabolisée chez les poulets. Elle a été absorbée dans les tissus et a été éliminée dans l'urine, principalement sous une forme inchangée. |
| Toxicité chronique | |
| Toxicité chronique sur 24 mois (alimentaire) Rat, FDRL N° ARLA 2502364 | DSEO > 400 mg/kg p.c./j Aucun signe de toxicité chronique Étude non BPL |
| Toxicité chronique sur 24 mois (alimentaire) Chien, Beagle N° ARLA 2502365 | DSEO = 240 mg/kg p.c./j (6 j/semaine) fondée sur une prolifération des cellules du canal cholédoque et une concentration élevée de la transaminase glutamique pyruvique sérique. Aucun signe de toxicité chronique Étude non BPL |
| Toxicité pour la reproduction et pour le développement | |
| Toxicité pour le développement (oral) Lapin, blanc de Nouvelle-Zélande N° ARLA 2648954 | Toxicité maternelle : DSENO = 60 mg/kg p.c./j fondée sur une lobulation marquée de tous les lobes du foie qui a aussi été observée à 200 mg/kg p.c./j et à 400 mg/kg p.c./j dans l'étude de détermination des doses. Toxicité pour les petits : DSENO = 120 mg/kg p.c./j, soit la dose la plus élevée étudiée. |
| Toxicité pour le développement (oral) Rat, CD/CRJ N° ARLA 2502366 | La DSEO ne peut être calculée. L'étude a été traduite en partie et est non BPL. |

| Type d'étude/animal/n° ARLA | Résultats d'étude |
|---|---|
| <p>Toxicité pour la reproduction sur plusieurs générations (alimentaire)</p> <p>Rat, colonie Merck</p> <p>N° ARLA 2502367</p> | <p>DSENO des parents, pour la reproduction et pour la progéniture de 0,04 % dans l'alimentation (non présenté sous la forme de mg/kg p.c./j)</p> <p>Aucun effet nocif sur la croissance ou l'efficacité de reproduction des animaux parents et des descendants sur trois générations.</p> <p>Étude non BPL</p> |
| <p>Toxicité pour la reproduction sur plusieurs générations (alimentaire)</p> <p>Rat, FDRL</p> <p>N° ARLA 2502367</p> | <p>La nicarbazine a été ajoutée à l'alimentation dans une proportion de 3:1 sous la forme d'un mélange de DNC et de HDP.</p> <p>DSEO des parents et de la progéniture = 400 mg/kg p.c./j (dose la plus élevée étudiée)</p> <p>Aucun effet indésirable sur la croissance ou l'efficacité de la reproduction (fertilité, gestation, viabilité, lactation et taille de la portée) sur trois générations.</p> <p>Étude non BPL</p> |
| Génotoxicité | |
| <p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p>Souches TA1537, TA1535, TA98 et TA100 de <i>Salmonella typhimurium</i> avec et sans activation métabolique</p> <p>N° ARLA 2502675</p> | <p>Substances étudiées :</p> <p>Nicarbazine (pureté non indiquée) dans le diméthylsulfoxyde à 2 000, 1 000, 500, 300 et 100 µg/boîte</p> <p>HDP (pureté non indiquée) dans le diméthylsulfoxyde à 2 000, 1 000, 600 et 200 µg/boîte</p> <p>DNC (pureté non indiquée) dans le diméthylsulfoxyde à 2 000, 1 000, 500, 300 et 100 µg/boîte.</p> <p>Problèmes de solubilité de la nicarbazine (2 000 µg) et du DNC (1 000 µg, 2 000 µg); tous deux ont précipité à > 300 µg.</p> <p>La nicarbazine, le DNC et la HDP étaient non mutagènes.</p> <p>Étude non BPL</p> |

| Type d'étude/animal/n° ARLA | Résultats d'étude |
|--|--|
| <p>Mutation génique in vitro</p> <p>Essai rec avec <i>Bacillus subtilis</i> H-17 (rec+) et M-45 (rec-).</p> <p>Essai de mutation inverse avec les souches WP2hcr+ et WP2 hcr-d' <i>Escherichia coli</i>, et avec les souches TA1535, TA100, TA1537, TA1538 et TA98 de <i>Salmonella typhimurium</i></p> <p>N° ARLA 2502368</p> | <p>La nicarbazine était non mutagène dans l'essai rec réalisé avec <i>Bacillus subtilis</i> H-17 (rec⁺) et M-45 (rec⁻).</p> <p>La nicarbazine était faiblement mutagène avec les souches TA1538 et TA98 sans activation métabolique dans l'essai de mutation inverse sur bactéries.</p> <p>Étude non BPL</p> |
| <p>Essai de mutation inverse avec la souche WP2hcr+ et WP2 hcr-d' <i>Escherichia coli</i>, et sur des souches TA1535, TA100, TA1537, TA1538 et TA98 de <i>Salmonella typhimurium</i></p> <p>N° ARLA 2648955</p> | <p>Une précipitation a été observée à 1 000 µg/boîte.</p> <p>La nicarbazine était faiblement mutagène avec la souche TA98, sans activation métabolique.</p> |
| <p>Essai sur lymphome de souris</p> <p>Lignée cellulaire L5178Y, clone 3.7.2.C</p> <p>N° ARLA 2648956</p> | <p>Aucun signe de mutagénicité ou de clastogénicité.</p> |
| <p>Essai sur micronoyaux (in vivo)</p> <p>Souris (CRJ:CD-1)</p> <p>N° ARLA 2502369</p> | <p>Non génotoxique.</p> |
| <p>Synthèse non programmée d'ADN ex vivo</p> <p>Hépatocytes de rats mâles Fischer traités (oral)</p> <p>N° ARLA 2648957</p> | <p>Non génotoxique.</p> |

¹ La [¹⁴C]-BNPU-nicarbazine est marquée sur la portion N, N'-bis-(4-nitrophényl)urée (BNPU). La fraction BNPU est aussi appelée 4,4'-dinitrocarbanilide (soit le DNC)

² La [¹⁴C]-HDP-nicarbazine est marquée sur la portion hydroxydiméthyl pyrimidine (soit la HDP). [aussi appelée 4,6-diméthyl 2-pyrimidinol]

Tableau 2 Profil de toxicité du prémélange sous forme granulée contenant 30 % de nicarbazine¹

| Type d'étude/animal/n° ARLA | Résultats d'étude |
|---|--|
| Toxicité aiguë | |
| Toxicité aiguë par inhalation Rat, Sprague Dawley N° ARLA 2502360 | La CL ₅₀ n'a pas pu être calculée. |
| Irritation oculaire Lapin, blanc de Nouvelle-Zélande N° ARLA 2502361 | CMM ^a = 2,22/110 CIM ^b = 4,67/110 (24 heures) Faiblement irritant (selon une irritation sur 72 heures) |
| Irritation cutanée Lapin, blanc de Nouvelle-Zélande N° ARLA 2502362 | CMM ^a = 0/8 CIM ^b = 0/8 (1 heure) Non irritant |
| Sensibilisation cutanée (méthode de Bheuler) Cobaye/Dunkin-Hartley N° ARLA 2502363 | Négative N'est pas un sensibilisant cutané |

^a CMM = Cote moyenne maximale sur 24, 48 et 72 heures

^b CIM = Cote d'irritation maximale

¹ La substance d'essai était le Koffogran, un solide granulaire contenant le 4,4'-dinitrocarbanilide (DNC) et le 2-hydroxy-4,6-diméthyl pyrimidine dihydraté (HDP) à la dose de 24,3 à 25,5 % de m.a. absorbée sur finots de blé. Ce produit était considéré équivalent au concentré de fabrication.

Tableau 3 Comportement et devenir en milieu terrestre

| Propriété | Substance d'essai | Valeur | Produits de transformation | Numéro de document de l'ARLA |
|--|----------------------------------|---|----------------------------|------------------------------|
| Transformation abiotique | | | | |
| Hydrolyse | DNC HDP | Stable | Non déterminés | 2502373, 2502374 |
| Phototransformation | Nicarbazine, en solution aqueuse | Ne s'est pas dégradée après 24 heures d'exposition à la lumière (soleil du désert) | s.o. | 2502428 |
| Biotransformation | | | | |
| Biotransformation dans le sol en conditions aérobies | Nicarbazine | TD ₅₀ 28 à 119 jours; CPO/2 84,5 jours; TD ₉₀ > 364 jours | Non déterminés | 2502375, 2502376, 2502400 |
| Mobilité | | | | |
| Adsorption/désorption dans le sol | DNC | Non mobile (se lie au sol) | Non déterminés | 2502377 |
| | HDP | Inférieure à modérément mobile | | |
| Volatilisation | Nicarbazine | Négligeable; pression de vapeur prévue de zéro à température ambiante | Négligeables | 2502378 2502379 |
| Études sur le terrain | | | | |
| Dissipation sur le terrain | Nicarbazine | TD ₅₀ 301 jours; la nicarbazine n'a pas migré au-delà de la couche supérieure du sol (profondeur de 15 cm) | Non déterminés | 2502378, 2502379 |

s.o. = sans objet

Tableau 4 Toxicité pour les espèces terrestres non ciblées

| Organisme | Exposition | Substance d'essai | Valeur du critère d'effet | Classification de la toxicité ¹ | Numéro de document de l'ARLA |
|---|---|---------------------------|--|--|------------------------------|
| Invertébrés | | | | | |
| Lombric <i>Eisenia foetida</i> | 14 j – aiguë CL ₅₀ | Nicarbazine HDP DNC | > 1 000 mg/kg de sol > 1 000 mg/kg de sol > 1 000 mg/kg de sol | s.o. | 2502381 |
| Oiseaux | | | | | |
| Colin de Virginie <i>Colinus virginianus</i> | Aiguë, orale, DL ₅₀ /DSENO | Nicarbazine | 2 250 mg/kg p.c. | Pratiquement non toxique | 2502391 |
| | 5 j – alimentaire DL ₅₀ DSEO | Nicarbazine | 5 625 mg/kg d'aliments 320 mg/kg d'aliments | Pratiquement non toxique | 2502392 |
| Canard colvert <i>Anas platyrhynchos</i> | 5 j – alimentaire DL ₅₀ DSEO | Nicarbazine | 3 738 mg/kg d'aliments 320 mg/kg d'aliments | Légèrement toxique | 2502393 |
| Mammifères | | | | | |
| Rat | Aiguë, oral DL ₅₀ | Nicarbazine | > 5 000 mg/kg p.c. | Pratiquement non toxique | 2502340 |
| Lapin, blanc de Nouvelle-Zélande | 28 j – reproduction DSENO | Nicarbazine | Mères, 60 mg/kg/p.c./j Progéniture 120 mg/kg/p.c./j | s.o. | 2648954 |
| Plantes vasculaires | | | | | |
| Plante vasculaire | 14 j – vigueur végétative | Nicarbazine | Réponse non linéaire pour l'avoine | s.o. | 2502397 |

¹ Classification de la toxicité de l'EPA; s.o. = sans objet

Tableau 5 Toxicité des constituants de la nicarbazine, soit la HDP et le DNC, pour les organismes aquatiques non ciblés

| Organisme | Exposition | Substance d'essai et valeur du critère d'effet | | Classification de la toxicité | Numéro de document de l'ARLA |
|---|---------------------------------------|--|--|-------------------------------|------------------------------|
| | | HDP mg/L | DNC mg/L | | |
| Espèces d'eau douce | | | | | |
| <i>Daphnia magna</i> | 48 h – aiguë CE ₅₀ CSEO | > 107 | > 0,093 ^b 0,027 (léthargie) | Pratiquement non toxique | 2502383 2502384 |
| Truite arc-en-ciel <i>Oncorhynchus mykiss</i> | 96 h – aiguë CL ₅₀ CSEO | > 110 | > 0,069 ^b 0,069 | Pratiquement non toxique | 2502386 2502387 |
| Crapet arlequin <i>Lepomis macrochirus</i> | 96 h – aiguë CL ₅₀ CSEO | > 122 | > 0,072 ^b 0,072 | Pratiquement non toxique | 2502388 2502389 |
| Guppy <i>Poecilia reticulata</i> | 96 h – aiguë CL ₅₀ | > 10 000 | > 0,02 ^b | Pratiquement non toxique | 2502385 |
| Algue d'eau douce <i>Chlorella pyrenoidosa</i> | 96 h – aiguë CE ₅₀ | > 10 000 | > 0,02 ^b | Pratiquement non toxique | 2502385 |

^a Classification de toxicité de l'EPA des États-Unis

^b Concentration d'essai la plus élevée atteignable compte tenu de la faible solubilité du DNC en solution

Tableau 6 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique

| Critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques | Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques | | Critères d'effets relatifs à la matière active |
|--|---|---|---|
| Toxique ou équivalent à toxique selon la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i> ¹ | Oui | | Oui, mode d'action non toxique |
| Principalement anthropique ² | Oui | | Oui |
| Persistance ³ : | Sol | Demi-vie ≥ 182 jours | Non : Demi-vie (28 à 119 jours) |
| | Eau/sédiment | Demi-vie ≥ 182 jours (eau) ≥ 365 jours (sédiment) | s.o. |
| | Air | Demi-vie ≥ 2 jours ou signe d'un transport sur une grande distance | s.o. : non volatile |
| Bioaccumulable ⁴ | Log $K_{oe} \geq 5$ | | Non Nicarbazine : s.o. DNC : Log $K_{oe} = 3,6$ HDP : Log $K_{oe} = -0,94$ |
| | FBC $\geq 5\ 000$ | | s.o. |
| | FBA $\geq 5\ 000$ | | s.o. |
| Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la Politique de gestion des substances toxiques (il doit répondre aux quatre critères)? | | | Non, ne répond pas aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques |

¹ Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en fonction des critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA considère que tous les pesticides seront toxiques ou équivalents à toxiques. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité peut être approfondie (si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques).

² Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans un milieu environnemental est largement due à une activité humaine, plutôt qu'à des sources ou rejets naturels.

³ Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de la persistance.

⁴ L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple facteur de bioaccumulation) à celles obtenues en laboratoire (par exemple facteur de bioconcentration), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple log K_{oe}).

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

| Numéro de document de l'ARLA | Référence |
|------------------------------|--|
| 2502343 | 2014, DACO 2.1 to 2.9, DACO: 2.0, 2.1 |
| 2502344 | 2014, DACO 2.11 Manufacturing Summary, DACO: 2.11, 2.11.1 CBI |
| 2502345 | 2015, DACO 2.11.2 Description of Starting Materials, DACO: 2.11.2 CBI |
| 2502346 | 2015, Raw Material Specs and Methods, DACO: 2.11.2 CBI |
| 2502348 | 2015, DACO 2.11.4 Discussion of Impurities, DACO: 2.11.4 CBI |
| 2502349 | 2015, DACO 2.12 Specifications, DACO: 2.12 CBI |
| 2502350 | 2002, Nicarbazine Specifications, DACO: 2.12 CBI |
| 2502351 | 2015, DACO 2.13 Preliminary Analyses, DACO: 2.13 CBI |
| 2502352 | 2002, Analytical Methods with Validation, DACO: 2.13.1 |
| 2502353 | 2015, Identification of Nicarbazine, DACO: 2.13.2 |
| 2502354 | 2002, 6 Lot Analyses, DACO: 2.13.3 CBI |
| 2502355 | 2015, DACO 2.14 Chemical and Physical Properties, DACO: 2.14 |
| 2546033 | 2015, DACO 2.13.1 Analytical Methodology and Validation, DACO: 2.13.1 |
| 2546034 | 2015, Appendices 1 - 5, DACO: 2.13.1 CBI |
| 2546035 | 2015, DACO 2.13.2 Confirmation of Identity, DACO: 2.13.2 CBI |
| 2546036 | 2015, DACO 2.13.3 Batch Data, DACO: 2.13.3 CBI |
| 2546037 | 2015, DACO 2.14 Chemical and Physical Properties, DACO: 2.14 |
| 2546038 | 2004, Water Solubility of Nicarbazine, DACO: 2.14.7 |
| 2580581 | 2015, Amended DACO 2.11.4 - Formation of Impurities - 19Oct2015Clarification Reply, DACO: 2.11.4 CBI |
| 2580582 | 2015, Amended DACO 2.12 - Specifications- 19Oct Clarification Reply, DACO: 2.11.4, 2.12 CBI |
| 2502489 | 2014, 3.1 Product Identification, DACO: 3.0, 3.1, 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4 |
| 2502490 | 2015, 3.2 Formulation Process, DACO: 3.2, 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3 CBI |
| 2502491 | 2015, 3.3.1 Certified Limits, DACO: 3.3.1 CBI |

| | |
|---------|---|
| 2502492 | 2015, 3.4 Product Analysis, DACO: 3.4, 3.4.1, 3.4.2 CBI |
| 2502493 | 2015, 3.5 Chemical and Physical Properties, DACO: 3.5 |
| 2546041 | 2015, DACO 3.4.1 Enforcement Analytical Method, DACO: 3.4.1 |
| 2546042 | 2015, DACO 3.5 Chemical and Physical Properties, DACO: 3.5 |
| 2580572 | 2015, Amended DACO3.3.1-Certified Limits - 19Oct2015 Clarification Reply, DACO: 3.3.1 CBI |
| 2502418 | 2015, DACO 3.1 Product Identification, DACO: 3.0, 3.1, 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4 |
| 2502419 | 2015, DACO 3.2.1 Description of Starting Materials, DACO: 3.2, 3.2.1 |
| 2502420 | 2015, DACO 3.2.2 Description of the Formulation Process, DACO: 3.2.2 CBI |
| 2502421 | 2015, DACO 3.2.3 Formation of Impurities of Toxicological Concern, DACO: 3.2.3 |
| 2502422 | 2015, DACO 3.3.1 Establishing Certified Limits, DACO: 3.3.1 CBI |
| 2502423 | 2015, DACO 3.4 Analytical Method, DACO: 3.4, 3.4.1 |
| 2502424 | 2015, DACO 3.2.4 Impurities of Toxicological Concern, DACO: 3.4.2 |
| 2502425 | 2015, DACO 3.5 Chemical and Physical Properties and Stability Data, DACO: 3.5, 3.5.10 |
| 2511862 | 2008, (CBI removed), DACO: 3.2.1 |
| 2511863 | 2007, (CBI removed) 6, DACO: 3.2.1 |
| 2546028 | 2015, DACO 3.4.1 Enforcement Analytical Method, DACO: 3.4.1 CBI |
| 2546029 | 2015, DACO 3.5 Chemical and Physical Properties, DACO: 3.5 |

2.0 Santé humaine et animale

| Numéro de document de l'ARLA | Référence |
|------------------------------|--|
| 2502357 | 2005, EPA Toxicological Assessment, DACO: 12.5, 4.8 |
| 2502358 | 2004, Acute Oral Toxicity, DACO: 4.2, 4.2.1 |
| 2502359 | 2004, EPA Waiver Request for Acute Dermal, DACO: 4.2.2 |
| 2502360 | 2001, Koffogran Acute Inhalation Study in Rats, DACO: 4.2.3, 8.2.1 |
| 2502361 | 2001, Koffogran Eye Irritation to the Rabbit, DACO: 4.2.4 |
| 2502362 | 2001, Koffogran Skin Irritation to the Rabbit, DACO: 4.2.5 |
| 2502363 | 2001, Koffogran Skin Sensitization to the Guinea Pig, DACO: 4.2.6 |
| 2502364 | 2004, Nicarbazine Chronic Toxicity Rat, DACO: 4.4.1 |
| 2502365 | 2004, Nicarbazine Chronic Toxicity Dog, DACO: 4.4.1, 4.4.5 |
| 2502366 | 2004, Nicarbazine Developmental Toxicology, DACO: 4.5.2 |
| 2502367 | 2004, Nicarbazine Multigeneration Reproduction Toxicology, DACO: 4.5.1 |
| 2502368 | 2004, Nicarbazine Genotoxicity, DACO: 4.5.4 |

| | |
|---------|---|
| 2502369 | 2001, Nicarbazine Micronucleus Test in Bone Marrow of CD-1 Mice 0 h + 24 h Oral Dosing and 48 h Sampling, DACO: 4.5.5 |
| 2502370 | 2004, Nicarbazine Metabolism, DACO: 4.5.9 |
| 2648953 | 2005, Nicarbazine Dose Range Finding Study in Rabbits Preliminary to Developmental Toxicity Study, DACO: 4.5.1, 4.5.2 |
| 2648954 | 2006, Nicarbazine Developmental Toxicity Study in Rabbits, DACO: 4.5.1, 4.5.2 |
| 2648955 | 2004, Nicarbazine Testing for Mutagenic Activity with <i>Salmonella typhimurium</i> TA1534, TA1535, TA1537, TA98 and TA100 and <i>Escherichia coli</i> WPurvA, DACO: 4.5.4, 4.5.7 |
| 2648956 | 2004, Nicarbazine Mouse Lymphoma Cell Mutation Assay, DACO: 4.5.4, 4.5.7 |
| 2648957 | 2007, In Vitro/In Vivo Unscheduled DNA Synthesis (UDS) Assay in Rat Hepatocytes with Nicarbazine, DACO: 4.5.4, 4.5.7 |
| 2651631 | 2010, EFSA Journal 2010: 8(3):1551, DACO: 4.8 |
| 2651632 | 2002, Expert Safety Report, DACO: 4.8 |
| 2651633 | 2001, Antibacterial Activity of Nicarbazine, DNC, HDP: Determination of MIC Against Selected Bacterial Strains, DACO: 4.8 CBI |
| 2651634 | 2003, Effect of Selected Antibiotics and Anticoccidials on <i>Salmonella enteritidis</i> , DACO: 4.8 |
| 2651635 | 1995, Sensitivity of <i>E. coli</i> 0157:H7 Strain 982 to Selected Anticoccidial Drugs, DACO: 4.8 |
| 2662050 | 1994, Review of Biological Activity of the Anticoccidial Drug Nicarbazine and its Application in Control of Coccidiosis in Poultry, DACO: 4.8 |
| 2662051 | 2010, Maxiban's Mode of Action and Impact on Coccidiosis Control, DACO: 4.8 |
| 2662052 | 2010, Scientific Opinion on Efficacy of Koffogran as a Feed Additive for Fattening Chickens, DACO: 4.8 |
| 2662053 | 1974, The Specific Characters of the <i>Eimeria</i> with Special Reference to the Coccidia in Fowl, DACO: 4.8 |
| 2662054 | 2015, Merck Veterinary Manual - Overview of Coccidiosis, DACO: 4.8 |
| 2662055 | 2014, Merck Veterinary Manual - Overview of Coccidiosis, DACO: 4.8 |
| 2662056 | 2014, Prospects for the Extended Use of Maxiban as an Anticoccidial in Broiler Chickens, DACO: 4.8 |
| 2662057 | 2009, Relevance and Treatment of Coccidiosis in Domestic Pigeons, DACO: 4.8 |
| 2502494 | 2015, DACO 4.1 Toxicology Summary, DACO: 4.1 |
| 2502495 | 2015, Acute Studies - EP, DACO: 4.6 |
| 2502496 | 2015, Short Studies - EP, DACO: 4.7 |
| 2502426 | 2015, DACO 4.1 Toxicology Summary, DACO: 4.1 |
| 2502427 | 2015, DACO 5.2 Use Description/Scenario, DACO: 5.2 |

3.0 Environnement

| Numéro de document de l'ARLA | Référence |
|------------------------------|--|
| 2502373 | 2004, Aqueous Hydrolysis of Nicarbazine Under Laboratory Conditions Amendment 1, DACO: 8.2.2, 8.2.3, 8.2.3.2 |
| 2502374 | 2005, EPA Evaluation Report of Aqueous Hydrolysis, DACO: 8.2.3.3 |

| | |
|---------|--|
| 2502375 | 2004, A Study to Determine the Rate of Depletion of Ionophore and ¹⁴ C Nicarbazin in a Field Soil Plot - ABC 0209, DACO: 8.2.3.4 |
| 2502376 | 2005, EPA Evaluation Report of Greenhouse Study, DACO: 8.2.3.4 |
| 2502377 | 2004, Mobility of ¹⁴ C DNC in Soil Thin-layer Plates, DACO: 8.2.4 |
| 2502378 | 2004, A Study to Determine the Rate of Depletion of Ionophore and ¹⁴ C Nicarbazin in a Field Soil Plot- ABC 0284, DACO: 8.3 |
| 2502379 | 2005, EPA Evaluation Report of Field Study, DACO: 8.3 |
| 2502380 | 2015, Summary - Environmental Toxicology, DACO: 9.1 |
| 2502381 | 2004, Nicarbazin, HDP and DNC Acute Earthworm Toxicity, DACO: 9.2, 9.2.3, 9.2.3.1 |
| 2502382 | 2004, Waiver Request - Acute Honey Bee Toxicity, DACO: 9.2.4, 9.2.4.1 |
| 2502383 | 2004, 2-Hydroxy-4,6 Dimethylpyrimidine (HDP): A 48 hr Static Acute Toxicity Test with the Cladoceran (<i>Daphnia magna</i>), DACO: 9.3, 9.3.2 |
| 2502384 | 2004, 4,4"-Dinitrocarbanilide (DNC): A 48 hr Static Acute Toxicity Test with the Cladoceran (<i>Daphnia magna</i>), DACO: 9.3.2 |
| 2502385 | 2004, Nicarbazin Acute Freshwater Fish, Aquatic Invertebrates and Algal Toxicity, DACO: 9.3.2, 9.5.2.3, 9.8 |
| 2502386 | 2004, 2-Hydroxy-4,6 Dimethylpyrimidine (HDP): A 96-hr Static Acute Toxicity Test with the Rainbow Trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>), DACO: 9.5, 9.5.2.1 |
| 2502387 | 2004, 4,4"-Dinitrocarbanilide (DNC): A 96 hr Static Acute Toxicity Test with the Rainbow Trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>), DACO: 9.5.2.1 |
| 2502388 | 2004, 2-Hydroxy-4,6 Dimehtylpyrimidine (HDP): A 96 hr Static Acute Toxicity Test with the Bluegill (<i>Lepomis macrochirus</i>), DACO: 9.5.2.2 |
| 2502389 | 2004, 4,4"-Dinitrocarbanilide (DNC): A 96 hr Static Acute Toxicity Test with the Bluegill (<i>Lepomis macrochirus</i>), DACO: 9.5.2.2 |
| 2502390 | 2004, Waiver Request - Acute LC ₅₀ Estuarine, Marine Organisms, Fish & Aquatic Invertebrates Life-Cycle, DACO: 9.4, 9.5.2.3, 9.5.2.4, 9.5.3.1 |
| 2502391 | 2004, Nicarbazin Technical: An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.1 |
| 2502392 | 2004, Nicarbazin Technical: A Dietary LC ₅₀ Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.4 |
| 2502393 | 2004, Nicarbazin Technical: A Dietary LC ₅₀ Study with the Mallard, DACO: 9.6.2.5 |
| 2502394 | Yoder, C.A., L.A. Miller and K.S. Bynum, 2005, Comparison of Nicarbazin Absorption in Chickens, Mallards and Canada Geese, Poultry Science 84:1491-1494, DACO: 9.6.4 |
| 2502395 | 2005, Waiver Request - Nicarbazin Avian Reproduction, DACO: 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3 |
| 2502396 | 2004, Nicarbazin Waiver Request From Further Testing: Wild Mammal Toxicity, DACO: 9.7 |
| 2502397 | 2005, Determination of Toxicity of Nicarbazin and Supacox to 8 Higher Plant Species by Soil Application, DACO: 9.8 |
| 2502398 | 2004, Waiver Request - Seedling Emergence, Vegetative Vigour and Aquatic Plant Growth, DACO: 9.8 |
| 2502400 | EFSA, 2003, Opinion of the Scientific Panel on Additives and Products or |

| | |
|---------|--|
| | Substances Used in Animal Feed on the Request From the Commission on the Efficacy and Safety of the Coccidiostat Koffogran, DACO: 12.5 |
| 2502428 | 2015, Environmental Fate Summary and Waiver Request, DACO: 8.1 |
| 2502429 | 2015, Environmental Toxicology Summary and Waiver Request, DACO: 9.1 |
| 2651631 | 2010, EFSA Panel on Additives and Products or Substances Used in Animal Feed (FEEDAP); Scientific Opinion on the Safety and Efficacy of Koffogran (Nicarbazin) as a Feed Additive for Chickens for Fattening. EFSA Journal 2010; 8(3):1551. [40 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1551. Available online: www.efsa.europa.eu, DACO: 12.5 |

4.0 Valeur

| Numéro de document de l'ARLA | Référence |
|------------------------------|--|
| 2502430 | 2015, DACO 10 Value/Efficacy Summary, DACO: 10.1 |
| 2502431 | 2008, Nicarbazin Bait Reduces Reproduction by Pigeons, DACO: 10.2 |
| 2662049 | 2016, Reply to Second Deficiency Letters, DACO: 10.6 |
| 2662050 | 1994, Review of Biological Activity of the Anticoccidial Drug Nicarbazin and its Application in Control of Coccidiosis in Poultry, DACO: 4.8 |
| 2662052 | 2010, Scientific Opinion on Efficacy of Koffogran as a Feed Additive for Fattening Chickens, DACO: 4.8 |
| 2662054 | 2015, Merck Veterinary Manual - Overview of Coccidiosis, DACO: 4.8 |
| 2662055 | 2014, Merck Veterinary Manual - Overview of Coccidiosis, DACO: 4.8 |
| 2662057 | 2009, Relevance and Treatment of Coccidiosis in Domestic Pigeons, DACO: 4.8 |

B. Autre renseignements considérés

i) Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

| Numéro de document de l'ARLA | Référence |
|------------------------------|--|
| 2671595 | Bafundo, K. W. and T. K. Jeffers. 1989. Selection of Resistance to Monensin, Nicarbazin and the Monensin Plus Nicarbazin Combination. Poultry Science 69: 1485-1490, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671653 | Cannavan, A., G. Ball and D. G. Kennedy. 2000. Nicarbazin Contamination in Feeds as a Cause of Residues in Eggs. Food Additives and Contaminants. 17:10: 829-836, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671659 | Chapman, H. D. 1993. Resistance to Anticoccidial Drugs in Fowl. Parasitology Today. 9:5: 159-162, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671663 | Chapman, H. D. 1997. Biochemical, Genetic and Applied Aspects of Drug Resistance in <i>Eimeria</i> Parasites of the Fowl. Avian Pathology. 26:2: 221-244, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |

| | |
|---------|---|
| 2671674 | Cuckler, A.C., C. M. Malanga, A. J. Basso and R. C. O'Neill. 1955. Antiparasitic Activity of Substituted Carbanilide Complexes. <i>Science</i> . 122:3162: 244-245, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671715 | Dornes, J. L. C. M., M. L. Fernandez-Cruz, U. Bertelsen, D. W. Renshaw, K. Peltonen, A. Anadon, A. Feil, P. Sanders, P. Webster and J. Fink-Gremmels, 2010, Risk Assessment of Coccidiostatics During Feed Cross-contamination: Animal and Human Health Aspects. <i>Toxicology and Applied Pharmacology</i> 270 (2013): 196-208, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671735 | Herwaldt, B. L., M. L. Ackers, and the Cyclospora Working Group. 1997. An Outbreak in 1996 of Cyclospora Associated With Imported Raspberries. <i>The New England Journal of Medicine</i> . 336: 1548-1556, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671738 | Jeffers. T. K. 1974. Genetic Transfer of Anticoccidial Drug Resistance in <i>Eimeria tenella</i> . <i>The Journal of Parasitology</i> . 60:6: 900-904, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671739 | Johnston, J. J., W. M. Britton, A. MacDonald, T. M. Primus, M. J. Goodal, C. A. Yoder, L. A. Millar, and K. A. Fagerstone, 2001, Quantification of Plasma and Egg 4, 4'-Dinotrocarbanilide (DNC) Residues for the Efficient Development of a Nicarbazin-based Contraceptive for Pest Waterfowl. <i>Pest Management Science</i> . 58: 197-202, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671743 | Jones, P. M., and A. M. George. 2005. Multidrug Resistance in Parasites: ABC Transported, P-glycoproteins and Molecular Modelling. <i>International Journal for Parasitology</i> . 35:555-566, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671746 | McDougald, L. R., L. Fuller and J. Solis. 1986. Drug-sensitivity of 99 Isolates of Coccidian From Broiler Farms. <i>Avian Disease</i> . 30:4: 690-694, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671753 | McLoughlin, D. K. and M. B. Chute 1975. Sequential Use of Coccidiostats: Effect on Development of <i>Eimeria tenella</i> of Resistance to Amprolium, Nicarbazin, Unistat and Zoalene. <i>Avian Disease</i> . 19:3: 424-428, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671759 | McLoughlin, D.K. and T. L. Gardiner. 1967. Drug Resistance in <i>Eimeria tenella</i> . V. The Experimental Development of a Nicarbazin-resistant Strain. <i>The Journal of Parasitology</i> . 53:5: 930-932, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671762 | Peek, H. W. and J. M. Landman. 2003. Resistance to Anticoccidial Drugs of Dutch Avian <i>Eimeria</i> spp. Field Isolates Originating From 1996, 1999 and 2001. <i>Avian Pathology</i> . 32:4: 391-401, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671779 | Pieniazek, N. J. and B. L. Herwaldt. 1997. Reevaluating the Molecular Taxonomy: Is Human-associated Cyclospora a Mammalian <i>Eimeria</i> Species? <i>Emerging Infectious Diseases</i> . 3:3: 380-383, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671781 | Reid, A. J., D. P. Blake, H. R. Ansari, K. Billington, H. P. Browne, J. Bryant, M. Dunn, S. S. Hung, F. Kawahara, D. Miranda-Saavedra, T. B. Malas, T. Mourier, H. Naghra, M. Nair, T. D. Otto, N. D. Rawlings, P. Rivaille, A. Sanchez-Flores, M. Sanders, C. Subramaniam, Y-L Tay, Y Woo, X. Wu, B. Barell, P. H. Dear, C. Coerig, A. Gruber, A. C. Ivens, J. Parkinson, M.-A. Rajandream, M. W. Shirley, K-L. Wan M. Merriman, F. M. Tomley and A. Pain. 2014. Genomic Analysis of the Causative Agents of Coccidiosis in Domestic Chickens, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |

| | |
|---------|---|
| 2671783 | Rogers, E. F., R. D. Brown, J. E. Brown, D. M. Kazazis, W. J. Leanza, J. R. Nichols, D. A. Ostlind and T. M. Rodino. 1983. Nicarbazin Complex Yields Dinitrocarbanilide as Ultrafine Crystals with Improved Anticoccidial Activity. <i>Science</i> . 222: 4624: 630-632, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671785 | Stephan, B., M. Rommel, A. Dauschies, and A. Haberkon. 1997. Studies of Resistance to Anticoccidials in <i>Eimeria</i> Field Isolates and Pure <i>Eimeria</i> Strains. <i>Veterinary Parasitology</i> . 69: 19-29, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671788 | Su H, X. Liu, W. Yan, T. Shi, X. Zhao, D.P Blake, F.M. Tomley and X. Suo. 2012. Piggyback Transposon-mediated Transgenesis in the Apicomplexan Parasite <i>Eimeria tenella</i> . <i>PLoS ONE</i> 7(6): e40075. doi:10.1371/journal.pone.0040075, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671790 | Tuggle, B. N. and J. L. Crites. 1984. Renal Coccidiosis in Interior Canada Geese, <i>Branta Canadensis Interior</i> Todd, of the Mississippi Valley Population. <i>Journal of Wildlife Disease</i> . 20:4: 272-278, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2671796 | Weppelman, R. M., J. A. Battaglia, and C. C. Wang. 1977. <i>Eimeria tenella</i> : The Selection and Frequency of Drug-resistant Mutants. <i>Experimental Parasitology</i> . 42: 56-66, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2672027 | Ling, K-H., M-A. Rajandream, P. Rivaille, A. Ivens, S-J Yap, A.M.B.N Madeira, K. Mungall, K. Billington, W-Y. Yee, A.T. Bankier, F. Carroll, A.M. Durham, N. Peters, S-S. Loo, M.N.M Isa, J. Novaes, M. Quail, R.Rosli, M.N. Shamsudin, T.J.P. Sobreira, A.R. Tivey, S-F. Wai, S. White, X. Wu, A. Kerhornou, D. Blake, R. Mohamed, M. Shirley, A. Gruber, M. Berriman, F. Tomley, P.H. Dear and K-L. Wan. 2007. Sequencing and Analysis of Chromosome 1 of <i>Eimeria tenella</i> Reveals a Unique Segmental Organization. <i>Genome Research</i> . 17: 311-319, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2672029 | Elmusharaf, M. A. 2007. Alternative Anticoccidial Treatment of Broiler Chickens. Ph.D. Thesis. Utrecht University, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2672032 | PHAC, 2016a. 2009. <i>Giardia</i> and <i>Cryptosporidium</i> in Drinking Water. eng.php, Available at http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/giardia_cryptosporidium-eng.php (accessed August 2, 2016), DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2672034 | PHAC, 2016b. 2012. <i>Giardia lamblia</i> . Pathogen Safety Data Sheet- Infectious Substances, Available from http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/giardia-lambliia-eng.php (Accessed August 2, 2016), DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2672037 | PHAC 2016c. 2014. <i>Cryptosporidium parvum</i> . Pathogen Safety Data Sheet- Infectious Substances, Available from http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/msds48e-eng.php (Accessed August 2, 2016), DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2672039 | PHAC, 2016d. 2016. For Health Professionals: Cyclosporiasis (Cyclospora), Available from http://healthycanadians.gc.ca/diseases-conditions-maladies-affections/disease-maladie/cyclospora/professionals-professionnels-eng.php (Accessed August 2, 2016), DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2672040 | PHAC, 2016e. 2014. <i>Cyclospora</i> spp. Pathogen Safety Data Sheet- Infectious Substances, Available from http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/cyclospora-eng.php (Accessed August 2, 2016), DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |

| | |
|---------|---|
| 2675390 | USEPA. 2015. Registration Review: Problem Formulation for Nicarbazine (OvoControl P) for Reducing Hatchability in Pigeons. Available from https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2015-0101-0003 , Posted Jan. 11, 2016, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2685903 | Merck Sharp and Dohme Corp. 2016, 2014, Merck Veterinary Manual: Overview of Cryptosporidiosis, Available from http://www.merckvetmanual.com/mvm/digestive_system/cryptosporidiosis/overview_of_cryptosporidiosis.html (accessed on October 5, 2016), DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2685921 | Rotibi, A., L.R. McDougald and J. Solis. 1989. Response of 21 Canadian Field Isolates of Chicken Coccidian to Commercial Anticoccidial Drugs. Avian Disease. 33:2: 365-367, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |
| 2685922 | Melhorn, H (Ed.). 2008. DNA-Synthesis-affecting Drugs IV: Interference With Cofactor Synthesis, Encyclopedia of Parasitology. 3rd Edition. Pp. 382-289. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. New York, DACO: M2.14, M4.9, M9.9 |

2.0 Valeur

| Numéro de document de l'ARLA | Référence |
|------------------------------|---|
| 2529717 | Avery, M.L., K.L. Keacher and E.A. Tillman, 2006, Development of Nicarbazine Bait for Managing Rock Pigeon Populations. Proceedings of the 22nd Vertebrate Pest Conference. Pp. 116-120, DACO: 10.2.3.3 |
| 2529719 | United States Department of Agriculture, 2011, Factsheet – Questions and Answers: OvoControl, DACO: 10.2.4 |
| 2529720 | Giunchi, D., Y.V. Albores-Barajas, N.E. Baldaccini, L. Vanni and C. Soldatini, 2012, Feral Pigeons: Problems, Dynamics and Control Methods, Integrated Pest Management and Pest Control – Current and Future Tactics, InTech, http://www.intechopen.com/books/integrated-pest-management-and-pest-control-current-and-future-tactics/feral-pigeons-problems-dynamics-and-control-methods , Pp. 215-240, DACO: 10.2.4, 10.5.1, 10.5.2 |
| 2529721 | Ferri, M., M. Ferraresi, A. Gelati, G. Zannetti, A. Domenichini, L. Ravizza and R. Cadignani, 2011, Control of the Urban Pigeon <i>Columba livia</i> Population and the Preservation of Common Swift <i>Apus apus</i> and Bats Chiroptera During the Restoration of the Ghirlandina Tower in the City of Modena (Italy). 8th European Vertebrate Pest Management Conference, Julius-Kühn-Archiv, 432: 133-135, DACO: 10.2.4, 10.6 |
| 2529722 | Loven, J., 2010, Animal Damage Management: Pigeons, Purdue Extension ADM-1-W, DACO: 10.2.4, 10.5.1, 10.5.2 |
| 2529723 | MacDonald, A and E. Wolf, 2009, The Efficacy of OvoControl P (Nicarbazine) as a Contraceptive for Pigeons in Urban IPM. Other Publications in Wildlife Management. Paper 62, DACO: 10.2.3.4 |