



Décision de réévaluation

RVD2018-06

Omadine de sodium et préparation commerciale connexe

(also available in English)

Le 29 mars 2018

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

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

Canada 

ISSN : 1925-0991 (imprimée)
1925-1009 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-28/2018-6F (publication imprimée)
H113-28/2018-6F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2018

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

Décision de réévaluation.....	1
Résultat de l'évaluation scientifique.....	2
Décision réglementaire concernant l'omadine de sodium.....	2
Mesures d'atténuation des risques.....	3
Prochaines étapes.....	3
Autres renseignements.....	3
Annexe I Produits contenant de l'omadine de sodium homologués au Canada ¹	5
Annexe II Commentaires et réponses.....	7
1.0 Commentaires relatifs à l'évaluation des risques pour la santé.....	7
1.1 Toxicologie.....	7
1.1.1 Commentaire – La réduction du facteur d'incertitude interspécifique basé sur un modèle pharmacocinétique physiologique (PBPK) a été élaborée pour la pyrithione de zinc (ZnPT) et validée avec des données obtenues sur des sujets humains.....	7
1.1.2 Commentaire – Critère d'effet par voie cutanée à court et à long terme pour lequel l'étude de toxicité cutanée pour le développement a été sélectionnée aux fins de l'évaluation des risques.....	8
1.1.3 Commentaire – Sélection d'étude.....	8
1.1.4 Commentaire – Réduction de 3× à 1× du facteur prescrit par la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	8
Annexe III Modifications requises à l'étiquette de la préparation commerciale contenant de l'omadine de sodium.....	11
Annexe IV Références examinées après la publication du PRVD2016-12, <i>Omagine de sodium</i>	13

Décision de réévaluation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada doit régulièrement réévaluer les pesticides homologués pour s'assurer qu'ils demeurent conformes aux normes en matière de santé et de sécurité environnementale et pour garantir qu'ils ont encore une valeur. La réévaluation est effectuée en prenant en considération les données et les renseignements provenant des fabricants de pesticides, des rapports scientifiques publiés et d'autres organismes de réglementation. Pour toutes ses réévaluations, l'ARLA se fonde sur des méthodes d'évaluation des risques conformes aux normes internationales ainsi que sur les méthodes et les politiques actuelles de gestion des risques.

L'omadine de sodium est un principe actif antimicrobien homologué au Canada dans le but d'être utilisé dans la préservation des lubrifiants aqueux pour les fibres synthétiques (agents d'ensimage de filature); des fluides et concentrés de fluide aqueux pour le travail, la coupe, le refroidissement et la lubrification des métaux; des panneaux de gypse; et pour la préservation « en contenant » et en « pellicule sèche » des émulsions de latex utilisées dans les adhésifs, les produits de calfeutrage et de colmatage, les agents de scellement, les peintures et les coulis. Les utilisations pour la préservation des lubrifiants aqueux pour les fibres synthétiques (agents d'ensimage de filature) et la préservation en « pellicule sèche » des émulsions de latex ne sont plus appuyées par le titulaire. Par conséquent, ces utilisations n'ont pas été incluses dans la présente évaluation des risques et seront retirées de l'étiquette de la préparation commerciale. Les utilisations pour la préservation « en contenant » des émulsions de latex utilisées dans les adhésifs, les produits de calfeutrage et de colmatage, les agents de scellement, les peintures et les coulis n'ont pas été incluses non plus dans la présente évaluation des risques. Comme il est mentionné dans la Note de réévaluation REV2018-02, *Démarche de réévaluation des produits antiparasitaires employés comme agents de préservation dans les peintures et enduits et utilisations connexes*, l'ARLA prévoit utiliser séparément les peintures, les enduits et les utilisations connexes de l'omadine de sodium et publier ultérieurement un Projet de décision de réévaluation pour ces utilisations.

Actuellement, trois produits contenant de l'omadine de sodium sont homologués au Canada en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, y compris deux produits contenant le principe actif de qualité technique et une préparation commerciale à usage commercial. Les produits actuellement homologués et contenant de l'omadine de sodium sont énumérés à l'annexe I.

Le présent document décrit la décision réglementaire finale¹ concernant la réévaluation de l'omadine de sodium, y compris les mesures d'atténuation des risques requises pour protéger la santé humaine et l'environnement pour toutes les utilisations visées par la présente réévaluation (c'est-à-dire les utilisations pour la préservation des fluides et concentrés de fluide pour le travail, la coupe, le refroidissement et la lubrification des métaux, ainsi que pour la préservation des panneaux de gypse). Tous les produits contenant de l'omadine de sodium qui sont homologués

¹ « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

au Canada sont assujettis à cette décision de réévaluation, laquelle a fait l'objet d'une période de consultation de 90 jours concernant le Projet de décision de réévaluation PRVD2016-12, *Omadine de sodium*², qui a pris fin le 22 juin 2016.

L'ARLA a reçu des commentaires au sujet de l'évaluation toxicologique. Ils sont résumés à l'annexe II, de même que ses réponses. Les commentaires n'ont pas entraîné de changement concernant l'évaluation toxicologique. Par conséquent, la présente décision est conforme à celle qui est proposée dans le document PRVD2016-12. L'ARLA a également reçu des commentaires concernant l'évaluation des risques professionnels liés à l'utilisation de la peinture et à la valeur de l'omadine de sodium pour l'industrie de la peinture. Ces commentaires seront pris en compte dans le Projet de décision de réévaluation pour les peintures, les enduits et les utilisations connexes de l'omadine de sodium, qui sera publié ultérieurement. Une liste de référence contenant les données utilisées comme fondement au Projet de décision de réévaluation est incluse dans le document PRVD2016-12. D'autres données utilisées dans la décision de réévaluation, y compris les données reçues lors de la période de consultation, sont mentionnées à l'annexe IV.

Résultat de l'évaluation scientifique

L'omadine de sodium est le seul principe actif actuellement homologué pour prévenir la formation de moisissures dans les panneaux de gypse installés dans les endroits où l'humidité est élevée. Plusieurs principes actifs ou combinaisons de principes actifs sont homologués pour la préservation des fluides pour le travail des métaux et des émulsions de latex; cependant, l'omadine de sodium offre une option supplémentaire aux formulateurs qui sont préoccupés par l'utilisation de sensibilisants cutanés dans la fabrication de leurs produits. En ce qui a trait à la santé humaine, il est peu probable que l'exposition due aux utilisations pour la préservation des fluides et des concentrés de fluide pour le travail, la coupe, le refroidissement et la lubrification des métaux, ainsi que pour la préservation des panneaux de gypse, ait une incidence sur la santé humaine lorsque ces utilisations sont faites conformément au mode d'emploi révisé de l'étiquette.

Il est peu probable que l'utilisation de l'omadine de sodium à des fins de préservation des matériaux entraîne des risques inacceptables pour l'environnement, car l'exposition de l'environnement devrait être limitée. Toutefois, afin de respecter les normes d'étiquetage en vigueur, il faut inclure sur l'étiquette de la préparation commerciale les mises en garde visant à réduire au minimum la contamination des eaux de surface.

Décision réglementaire concernant l'omadine de sodium

L'ARLA a terminé la réévaluation des utilisations de l'omadine de sodium pour la préservation des fluides et des concentrés de fluide pour le travail, la coupe, le refroidissement et la lubrification des métaux, ainsi que pour la préservation des panneaux de gypse. La décision réglementaire suivante s'applique aux utilisations de l'omadine de sodium visées par la présente

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

réévaluation. En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA a jugé acceptable le maintien de l'homologation des produits contenant de l'omadine de sodium. Une évaluation des renseignements scientifiques disponibles a révélé que les utilisations des produits contenant de l'omadine de sodium respectent les normes en vigueur pour protéger la santé humaine et l'environnement lorsqu'ils sont utilisés conformément aux conditions d'homologation, y compris aux modifications requises au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les modifications apportées à l'étiquette, résumées ci-dessous et figurant à l'annexe III, sont requises pour tous les produits techniques et les préparations commerciales. Aucune autre donnée n'est exigée.

Mesures d'atténuation des risques

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués comportent un mode d'emploi précis. 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.

Santé humaine

- Utilisation de pièces additionnelles d'équipement de protection individuelle pour protéger les travailleurs en milieu industriel ou de fabrication.

Environnement

- Énoncés standards de mise en garde et de protection contre les dangers pour l'environnement.

Prochaines étapes

Pour se conformer à cette décision, les titulaires d'homologation auront au plus 24 mois après la date de publication du présent document de décision pour ajouter les mesures d'atténuation requises à l'étiquette de tous les produits qu'ils vendent. L'annexe I énumère les produits contenant de l'omadine de sodium qui sont homologués en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Autres renseignements

Toute personne peut déposer un avis d'opposition³ au sujet de cette décision concernant l'omadine de sodium dans les 60 jours suivant la date de publication de la présente décision de réévaluation. Pour de plus amples renseignements sur les conditions à remplir pour déposer un avis d'opposition (l'avis doit avoir un fondement scientifique), veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire (Dépôt d'un avis d'opposition) du site Canada.ca, ou communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

³ En vertu du paragraphe 35(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Annexe I Produits contenant de l'omadine de sodium homologués au Canada¹

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie (p./p.)
24098	À usage commercial	Arch Chemicals Inc.	Solution aqueuse d'omadine de sodium à 40 %; fongicide et bactéricide industriel	Solution	40,5 %
29714	Technique	Arch Chemicals Inc.	Omadine de sodium à 40 %; qualité technique	Solution	40,5 %
32939	Technique	Troy Chemical Corporation	Pyrrithione 40 MUP	Liquide	40,3 %

¹ En date du 8 janvier 2018, exclusion faite des produits abandonnés ou pour lesquels une demande d'abandon a été présentée.

Annexe II Commentaires et réponses

Les commentaires suivants ont été reçus en réponse au document de consultation PRVD2016-12, *Omadine de sodium*.

1.0 Commentaires relatifs à l'évaluation des risques pour la santé

1.1 Toxicologie

L'ARLA a reçu des commentaires de l'un des titulaires présentant une justification et des documents d'appui concernant l'interprétation des effets sur le développement, un article en prépublication concernant un modèle pharmacocinétique physiologique (PBPK) par voie orale chez le rat et une évaluation d'une étude de toxicité pour le développement. Les commentaires et les réponses de l'ARLA sont résumés selon des thèmes scientifiques communs.

1.1.1 **Commentaire – La réduction du facteur d'incertitude interspécifique basé sur un modèle pharmacocinétique physiologique (PBPK) a été élaborée pour la pyrithione de zinc (ZnPT) et validée avec des données obtenues sur des sujets humains.**

Le titulaire a soumis un article scientifique en prépublication décrivant un modèle PBPK par voie orale pour la ZnPT. L'ARLA a obtenu indépendamment l'accès à la version publiée de l'article. Le titulaire est d'avis que les résultats du modèle PBPK pour la ZnPT donnent à penser que les scénarios d'exposition représentés dans les études chez l'humain permettraient d'obtenir une dose interne bien inférieure à la dose interne estimée chez le rat, c'est-à-dire la dose sans effet nocif observé (DSENO). La pyrithione est le composant actif du groupement pyrithione; par conséquent, les données sur la ZnPT constituent un substitut approprié pour la pyrithione de sodium (NaPT, ou omadine de sodium) et peuvent être utilisées pour combler certaines lacunes qui existaient au moment de l'examen initial par l'ARLA. La métabolisation des sels de pyrithione a été étudiée chez de nombreuses espèces, dont le rat, le lapin, le singe, le chien et le porc, et il a été démontré qu'elle produit les mêmes métabolites. Le métabolite de la pyrithione est plus lentement éliminé, devenant le principal métabolite dans le plasma observé 16 à 24 h après l'administration de la dose. Ce métabolite, la 2-méthylsulfonylpyridine ou 2-MSP, est éliminé plus lentement parce qu'il n'est pas facilement métabolisé davantage et qu'il est lipophile. La 2-MSP représente une petite partie de la dose administrée. Sa présence est proportionnelle à l'exposition. Des études par perfusion ont démontré que lorsque la 2-MSP était administrée pendant 10 jours à des doses suffisantes pour maintenir des taux sériques supérieurs à ceux qui auraient été observés lors de l'administration orale (répétée) de ZnPT, les rats traités n'ont pas présenté de paralysie des membres postérieurs ou d'autres signes de toxicité notable.

Le titulaire est d'avis qu'il n'y a aucun signe que les métabolites formés à la suite de l'administration orale de sels de pyrithione, p. ex. la ZnPT ou la NaPT, sont responsables des effets toxicologiques, faisant valoir que le groupement pyrithione est responsable de toute toxicité observée. Par conséquent, sur la base des données PBPK pour la pyrithione, et également des données supplémentaires obtenues pour différents sels et chélates de pyrithione, le facteur d'incertitude interspécifique de 10 pourrait et devrait être supprimé.

Réponse de l'ARLA

Le modèle PBPK par voie orale pour la ZnPT chez le rat présente un résumé sélectif des données ainsi que des données supplémentaires, y compris les équations du modèle. Cependant, l'ensemble complet des données, y compris les données sur les animaux individuels, à l'appui du modèle, n'a pas été soumis à l'examen de l'ARLA. De plus, un modèle PBPK par voie cutanée disponible n'a pas non plus été soumis.

Bien que l'approche PBPK présente un certain intérêt pour ce qui est d'envisager une réduction potentielle du facteur d'incertitude interspécifique (facteur de 10), l'étude soumise ne suffit pas à elle seule à justifier une réduction de ce facteur, car elle ne comprend pas tous les renseignements pertinents qui seraient nécessaires à une prise de décision réglementaire. Par exemple, bien que l'étude cite des données plus anciennes sur la métabolisation, évoquant ainsi la possibilité d'une voie métabolique commune pour toutes les pyriéthiones chez un certain nombre d'espèces, y compris les humains, les données sous-jacentes à l'appui de ces renseignements n'ont pas été incluses dans la réponse. L'étude publiée ne traite pas non plus de la mise à l'échelle allométrique chez les humains.

Malgré ce qui précède, les auteurs de l'article reconnaissent également que le modèle n'est pas encore prêt à être utilisé pour réduire ou traiter les facteurs d'extrapolation interspécifique, car un tel raffinement exige une compréhension approfondie de la pharmacocinétique chez les deux espèces. Cela comprend les différences interspécifiques sur le plan de la physiologie; de la pharmacocinétique, notamment en ce qui concerne l'absorption, la distribution et l'élimination; et de la pharmacodynamique, car tous ces paramètres peuvent produire des relations dose-réponse internes différentes chez les deux espèces.

En résumé, bien que de tels modèles puissent constituer une première étape importante dans l'élaboration d'un cadre de travail éventuel pour l'extrapolation de la dosimétrie interspécifique, afin d'appuyer une évaluation approfondie des risques chez les humains, les renseignements fournis à l'ARLA n'ont pas été jugés suffisants pour réduire le facteur de 10 pour l'extrapolation interspécifique.

Compte tenu de ce qui précède, le facteur d'extrapolation interspécifique de 10, appliqué dans l'évaluation initiale des risques par l'ARLA, sera maintenu.

1.1.2 Commentaire – Critère d'effet par voie cutanée à court et à long terme pour lequel l'étude de toxicité cutanée pour le développement a été sélectionnée aux fins de l'évaluation des risques

1.1.3 Commentaire – Sélection d'étude

1.1.4 Commentaire – Réduction de 3× à 1× du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Le titulaire a demandé la révision de l'étude sélectionnée pour l'évaluation des risques par voie cutanée à court et à long terme. Le titulaire a indiqué que l'étude de toxicité cutanée pour le développement chez le rat n'était pas un bon choix pour ce paramètre, parce que la dose maximale tolérée a été dépassée et que les colliers utilisés pour empêcher les animaux de manger les doses appliquées par voie cutanée ont été utilisés de façon inappropriée. Le commentaire

indiquait qu'en raison de ces limites, cette étude ne devrait pas être utilisée dans l'évaluation des risques. De plus, le titulaire a demandé que l'ARLA réduise à 1 le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Réponse de l'ARLA

Comme l'indiquait le PRVD2016-12, des effets graves (malformations) ont été notés chez les fœtus en présence d'une toxicité maternelle statistiquement significative (20 % de mortalité maternelle, en plus d'autres effets) dans l'étude de toxicité cutanée pour le développement chez le rat. Ainsi, un facteur de 3, prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires*, a été retenu pour les scénarios dans lesquels le critère d'effet selon cette étude a été utilisé pour établir le point de départ.

Dans cette étude de toxicité cutanée pour le développement, on a observé une toxicité maternelle consistant en des cas de mortalité (5 animaux sur 25) et de perte pondérale (27 % par rapport au groupe témoin), à la dose élevée de 7 mg/kg p.c./j. Des effets fœtaux, comme une malformation des côtes et des membres (membres pliés) et des variations dans l'ossification des éléments squelettiques (surtout le sternum et le crâne) ont également été observées à la dose élevée de 7 mg/kg p.c./j. Bien que l'on ait noté une toxicité maternelle excessive dans le groupe ayant reçu la dose élevée, le nombre de fœtus produits dans ce groupe était semblable à celui des autres groupes. Une dose sans effet observé (DSEO) pour la toxicité maternelle et pour le développement de 3 mg/kg p.c./j a été établie pour cette étude.

Le titulaire a également présenté les résultats d'une étude de toxicité cutanée pour le développement réalisée avec la ZnPT, et dans laquelle aucune malformation n'avait été relevée, pour justifier l'exclusion de l'étude de toxicité cutanée pour le développement de l'évaluation des risques liés à l'omadine de sodium. Cependant, comme le rapport de l'étude sur la ZnPT n'a pas été présenté à l'ARLA avec ces commentaires aux fins d'évaluation, il ne peut être examiné pour le moment.

Une étude de toxicité par gavage pour le développement chez le rat, récemment soumise, a permis d'établir une DSENO pour le développement de 1 mg/kg p.c./j. La dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) pour le développement a été établie à 2 mg/kg p.c./j, en fonction du nombre accru de chiots de plus petite taille et de la diminution du poids moyen de la portée. Une DMENO maternelle de 2 mg/kg p.c./j, basée sur une diminution de la prise pondérale, a été établie. La DSENO maternelle a été établie à 1 mg/kg p.c./j. L'ARLA a jugé que les résultats de cette étude allaient dans le sens de l'étude de toxicité cutanée pour le développement chez le rat, qui est actuellement utilisée pour l'évaluation des risques.

En ce qui concerne les scénarios d'exposition par voie cutanée, la nouvelle étude ne modifie pas le choix de l'étude de toxicité cutanée pour le développement, aux fins de l'évaluation des risques. Bien que les valeurs de la DSENO pour les mères et pour le développement établies dans la nouvelle étude de toxicité pour le développement par voie orale (1 mg/kg p.c./j) semblent être plus faibles que la DSENO actuellement choisie et établie d'après l'étude de toxicité cutanée pour le développement (3 mg/kg p.c./j), la même DSENO est obtenue après la prise en considération de l'absorption cutanée. Ces études peuvent être considérées comme co-critiques pour ce scénario d'exposition. Cependant, l'étude sur l'exposition par voie cutanée concerne une voie d'exposition bien précise et est donc jugée plus appropriée pour l'évaluation des risques.

L'ARLA n'est pas d'accord avec l'assertion selon laquelle l'utilisation de colliers a entraîné des limites importantes dans l'interprétation des résultats de l'étude, car tous les animaux des groupes d'étude, tant les témoins que les animaux exposés, portaient ce collier. Par conséquent, tous les animaux devraient avoir été touchés de la même façon.

En résumé, bien que des limites aient été relevées dans l'étude de toxicité cutanée pour le développement chez le rat, l'ARLA juge qu'il n'est pas nécessaire de modifier le choix des critères d'effet cutané à court et à long terme ni le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Le résumé de l'étude de toxicité pour le développement due à l'exposition à la ZnPT, soumis avec les commentaires relatifs au PRVD, n'était pas suffisant aux fins d'évaluation et n'a par conséquent pas nécessité la modification du choix des critères d'effet actuels.

Annexe III Modifications requises à l'étiquette de la préparation commerciale contenant de l'omadine de sodium

Les modifications à l'étiquette ci-dessous n'incluent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes préparations commerciales, comme les énoncés sur les premiers soins, le mode d'élimination du produit, les mises en garde et l'équipement de protection supplémentaire. Les renseignements qui figurent sur l'étiquette des produits actuellement homologués ne doivent pas être enlevés, à moins qu'ils ne contredisent les énoncés qui suivent.

- I) Les utilisations suivantes de l'omadine de sodium ne sont plus appuyées par le titulaire, et doivent être retirées de l'étiquette de la préparation commerciale :

lubrifiants aqueux pour les fibres synthétiques (agents d'ensimage de filature);

préservation en « pellicule sèche » des émulsions de latex utilisées dans les peintures, les adhésifs, les produits de calfeutrage, les coulis, les composés de colmatage et les agents de scellement.

- II) L'énoncé suivant doit figurer sous la rubrique **MISES EN GARDE**.

Porter une combinaison à l'épreuve des produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, des chaussettes et des chaussures à l'épreuve des produits chimiques, un dispositif de protection oculaire (lunette de protection ou écran facial), et des gants à l'épreuve des produits chimiques pendant les activités de mélange/chargement/application par versement direct, et les activités de nettoyage, d'entretien et de réparation. Le port d'une combinaison à l'épreuve des produits chimiques n'est pas requis pour les travailleurs qui appliquent le produit au moyen d'un système fermé de mélange/chargement.

- III) La section **MODE D'EMPLOI** doit comporter les énoncés suivants :

NE PAS contaminer les sources d'approvisionnement en eau potable ou en eau d'irrigation ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets.

NE PAS jeter les effluents contenant ce produit dans les égouts, un lac, un cours d'eau, un bassin, un estuaire, un océan et tout autre plan d'eau, sauf s'ils ont été détoxiqués par des moyens appropriés.

- IV) Les énoncés suivants doivent figurer sous la rubrique **DANGERS POUR L'ENVIRONNEMENT** :

TOXIQUE pour les organismes aquatiques.

**Annexe IV Références examinées après la publication du
PRVD2016-12, *Omadine de sodium*****A. Études/renseignements soumis par le titulaire****Santé humaine et animale**

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1231771	Teratology study in rats (397-017), DACO: 4.5.2
2802833	2016. PMRA Sodium Omadine Risk Assessment: Lonza Response, DACO: 0.8.24
2772555	2005. Percutaneous Developmental Toxicity Study of Zinc Pyridinethione (ZPT) in Rats, DACO: 4.5.2
2344322	2002. Natrium Pyrion - Oral Prenatal Developmental Toxicity Study in Rats, DACO: 4.5.2
2802832	2016. Diamond, G., Skoulis, N.P., Jeffcoat, A.R., Nash, J.F. Physiological-based pharmacokinetic model for the broad spectrum antimicrobial zinc pyrithione: I. Development and verification. <i>Journal of Toxicology and Environmental Health A</i> . Accepted Manuscript. DACO: 4.5.2
2802831	2007. Carney, E. W. & Kimmel, C. A. Interpretation of skeletal variations for human risk assessment: Delayed ossification and wavy ribs. <i>Birth Defects Research Part B - Developmental and Reproductive Toxicology</i> , 80, 473-496. DACO: 4.5.3
2802830	1984. Rodwell, D.E., Johnson, D.E., Wedgig, J.H. Teratogenic Evaluation of Sodium Omadine Administered Topically to Rats. Paper No. 337. Society of Toxicology. Atlanta, GA. DACO: 4.5.2

B. Renseignements additionnels pris en compte**i) Renseignements publiés****Santé humaine et animale**

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2832011	2017. Diamond, Gary L. et al. A physiologically based pharmacokinetic model for the broad-spectrum antimicrobial zinc pyrithione:I. Development and verification - Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A, Volume 80, Number 2, Pages 69 to 90, DACO: 4.8
2832035	2017. Online supplementary data. Diamond, G., Skoulis, N.P., Jeffcoat A.R., Nash, J.F. A physiological-based pharmacokinetic model for the broadspectrum antimicrobial zinc pyrithione: I. Development and verification. Journal of Toxicology and Environmental Health A. 80:2, pgs 69-90. DACO: 4.8
2831996	2014. European Commission. Scientific Committee on Consumer Safety. Opinion on zinc pyrithione. COLIPA number P81, adopted at its 2 nd plenary meeting of June 18, 2013. SCCS/1512/13 Revision of 18 June 2014. DACO: 4.8