



**Agência Nacional de Vigilância Sanitária**  
**www.anvisa.gov.br**

**Consulta Pública nº 1.052, de 23 de agosto de 2021**  
**D.O.U de 24/08/2021**

**A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III, e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo em Anexo, conforme deliberado em reunião realizada em 20 de agosto de 2021, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 45 (quarenta e cinco) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Resolução de Diretoria Colegiada que inclui a Monografia na Relação dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Domissanitários e Preservantes de Madeira, publicada por meio da Resolução - RE nº 165, de 29 de agosto de 2003, no DOU de 2 de setembro de 2003.

Art. 2º A proposta supracitada estará disponível na íntegra no site da Anvisa, no endereço eletrônico <http://www.anvisa.gov.br>, e as sugestões deverão ser encaminhadas por escrito, em formulário próprio, para o endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Gerência-Geral de Toxicologia, SIA Trecho 5, Área Especial 57, Brasília/DF, CEP 71.205-050; ou para o fax (61) 3462-5726; ou para o e-mail [cp.toxicologia@anvisa.gov.br](mailto:cp.toxicologia@anvisa.gov.br).

§1º O formulário para envio de contribuições permanecerá à disposição dos interessados no endereço eletrônico [http://antigo.anvisa.gov.br/consultas-publicas#](http://antigo.anvisa.gov.br/consultas-publicas#/).

§2º As contribuições recebidas serão públicas e permanecerão à disposição de todos no site da Anvisa.

§3º As contribuições não enviadas no formulário de que trata o parágrafo anterior ou recebidas fora do prazo não serão consideradas para efeitos de consolidação do texto final do regulamento.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, após a deliberação da Diretoria Colegiada, disponibilizará o resultado da consulta pública no site da Anvisa.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com os órgãos e entidades envolvidos e aqueles que tenham manifestado interesse na matéria para subsidiar posteriores discussões técnicas e deliberação final da Diretoria Colegiada

ANTONIO BARRA TORRES

Diretor-Presidente

ANEXO

**AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA**

**MINUTA DE RDC**

**RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº [Nº], DE [DIA] DE [MÊS POR EXTENSO] DE [ANO]**

Inclui a Monografia do ingrediente ativo **H20 - Halauxifeno-Metil** na Relação de Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Domissanitários e Preservantes de Madeira.

**A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo em Anexo, conforme deliberado em reunião realizada em XXX de XXX de 20XX, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º. Incluir a monografia do ingrediente ativo **H20 - Halauxifeno-Metil**, na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Domissanitários e Preservantes de Madeira, publicada por meio da Resolução - RE nº 165, de 29 de agosto de 2003, no DOU de 2 de setembro de 2003.

DIRETOR PRESIDENTE

ANEXO

Processo nº: 25351.743261/2013-96

Assunto: Proposta para inclusão do ingrediente ativo H20 Halauxifeno-Metil, na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Domissanitários e Preservantes de Madeira, publicada por meio da Resolução - RE Nº 165, de 29 de agosto de 2003, DOU de 02 de setembro de 2003.

Área responsável: Gerência Geral de Toxicologia - GGTOX

Relator: a definir

Proposta: Aprovar monografia H20 Halauxifeno-Metil

INDICE MONOGRÁFICO	H 20
NOME	Halauxifeno-Metil

NOME: HALAUXIFENO-METIL

CÓDIGO – H20

**1. IDENTIFICAÇÃO DO INGREDIENTE ATIVO**

1.1. Ingrediente ativo ou nome comum: Halauxifeno-metil

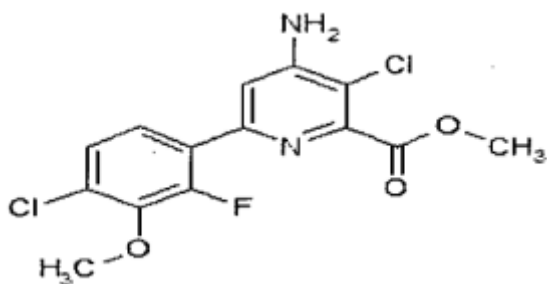
1.2. Sinonímia: -

1.3. N° CAS: 943831-98-9

1.4. Nome químico: methyl 4-amino-3-chloro-6-(4-chloro-2-fluoro-3-methoxyphenyl) pyridine-2-carboxylate

1.5. Fórmula bruta: C14H11Cl2FN2O3

1.6. Fórmula estrutural:



### 1.7. Grupo químico: Ácido piridinocarboxílico

### 2. Características Agronômicas

- 2. Classe agronômica: Herbicida
- 2. Usos Autorizados
- 2. Uso agrícola e Limite Máximo de Resíduos (LMR): autorizado conforme indicado a seguir

Tabela 01: uso agrícola e LMR para as culturas autorizadas para o ingrediente ativo

Culturas	Modalidade de Emprego (Aplicação)	LMR (mg/kg)	Intervalo de Segurança
Milho	Pré-emergência	0,02	(1)
Soja	Pré-emergência	0,02	(1)

(1) – Intervalo de segurança não determinado devido à modalidade de emprego

- 2. Definição de resíduos para conformidade com o LMR e avaliação do risco dietético: Halauxifeno metil (soma de halauxifeno metil e seu metabólito XDE729- ácido, expresso como halauxifeno metil)
- 2. Outro uso agrícola não relacionado ao uso direto em culturas: Não autorizado
- 2. Uso não agrícola: Não autorizado
- 2. Emprego domissanitário: Não autorizado
- 2. Restrições de uso: Não Aplicável

### 3. CARACTERÍSTICAS TOXICOLÓGICAS

#### 3.1. Classificação toxicológica:

Classe de Perigo	Resultado do Estudo	Categoria	Palavra de Advertência	Frase de Advertência	Pictograma
Toxicidade Aguda Oral	>5000 mg/kg p.c.	Não Classificado	Sem advertência		Sem símbolo
Toxicidade Aguda Cutânea	>5000 mg/kg p.c.	Não Classificado	Sem advertência		Sem símbolo
Toxicidade Aguda Inalatória	>5,39 mg/L	Não Classificado	Sem advertência		Sem símbolo
Carcinogenicidade		Categoria 2	Atenção	Suspeito de provocar câncer	

Observação: O Halauxifeno-Metil induz efeitos no fígado de roedores por meio de um MoA mediado por AhR. É um agonista de AhR fraco. Induz Cyp1a1 e Cyp1a2 em hepatócitos de camundongos e humanos. O MoA apesar de relevante qualitativamente para humanos, não houve indícios de relevância quantitativa. O Halauxifeno-metil não demonstrou evidência de genotoxicidade. (\*\*) Existe um limiar de dose para os efeitos hepáticos do Halauxifeno-Metil com

MoA abrangente e dados mecanísticos indicando que os parâmetros moleculares e apicais (indução de Cyp1a1, aumento do fígado com hipertrofia associada e proliferação hepatocelular) não ocorrem abaixo do nível de dose de 10 mg/kg p.c./dia de Halauxifeno-Metil. Os demais desfechos não receberam classificação

### 3.2 Impurezas de relevância toxicológica para o Ingrediente Ativo e seu(s) limite(s) máximo(s)

Todas as impurezas com concentração  $\geq 0,1\%$  foram identificadas. Não foram encontradas impurezas toxicologicamente relevantes.

### 3.3. VALORES DE REFERÊNCIA TOXICOLÓGICOS

3.3.1. Ingestão Diária Aceitável (IDA) = A ingestão diária aceitável (IDA) de Halauxifeno-metil Técnico é de 0,019 mg/kg p.c./dia. O NOAEL escolhido para determinar a IDA foi de 5,8 mg/kg/dia do estudo de Toxicidade de Desenvolvimento em Coelhos Albinos que apresentaram maior sensibilidade para os efeitos hepáticos. O LOAEL deste estudo é de 18,5 mg/kg/dia, relacionado aos efeitos histopatológicos no fígado materno. O fator de incerteza aplicado foi de 300 (10 para variabilidade interespécie, 10 para variabilidade intraespécie e 3 para a ausência de estudos crônicos em roedores e ausência de dados para o modo de ação em coelhos). Esse NOAEL foi considerado protetor para todos os efeitos de preocupação observados.

3.3.2. Dose de referência aguda (DRfA) = Nenhum desfecho agudo preocupante foi identificado para o Halauxifeno-metil ácido após exposição única. Não há estudos de dose única com o Halauxifeno-metil na forma de éster metílico, mas o efeito mais sensível, toxicidade hepática via ativação do AhR, não é considerado um efeito de dose única, portanto, o ARfD não foi estabelecido.

3.3.3. Nível Aceitável de Exposição Ocupacional (Acceptable Operator Exposure Level - AOEL) = o nível aceitável de exposição ocupacional foi estimado em 0,0578 mg/kg p.c./dia.