



**Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

**www.anvisa.gov.br**

**Consulta Pública nº 1081, de 10 de março de 2022**

**D.O.U de 16/03/2022**

**O Gerente-Geral de Toxicologia**, no exercício da competência que lhe foi delegada por meio do Despacho 153, de 27 de outubro de 2021, aliado ao art. 187, III, do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, em Anexo.

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 60 (sessenta) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Instrução Normativa que inclui o ingrediente ativo **M52 - Mefentrifluconazol** na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN nº 103, de 19 de outubro de 2021.

Art. 2º A proposta supracitada estará disponível na íntegra no site da Anvisa, no endereço eletrônico <http://antigo.anvisa.gov.br/consultas-publicas#> 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 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#>.

§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.

**CARLOS ALEXANDRE OLIVEIRA GOMES**

**ANEXO**

**AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA**

**INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº [Nº], DE [DIA] DE [MÊS POR EXTENSO] DE [ANO] (minuta)**

Inclui a monografia do ingrediente ativo M52 - Mefentrifluconazol na Relação de Monografias de

Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes  
Desinfestantes e Preservativos de Madeira

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VII, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, em reunião realizada em xx de xx de 2022, resolve:

Art. 1º Incluir a monografia do ingrediente ativo **M52 - MEFENTRIFLUCONAZOL**, na Relação de Monografias de Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN nº 103, de 19 de outubro de 2021, DOU de 20 de outubro de 2021.

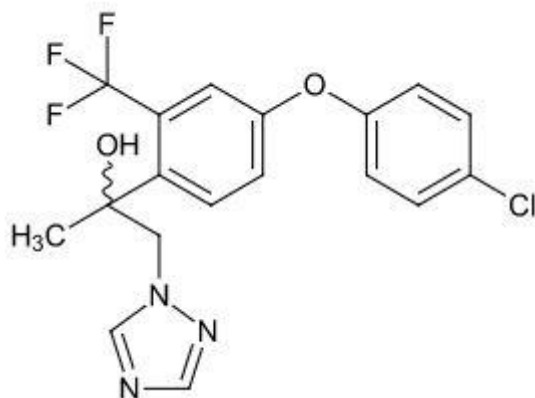
Art. 2º Esta Instrução Normativa entra em vigor em xx de xxxx de 2022.

**ANTONIO BARRA TORRES**  
DIRETOR-PRESIDENTE

CÓDIGO MONOGRÁFICO	NOME
M52	MEFENTRIFLUCONAZOL

1. IDENTIFICAÇÃO DO INGREDIENTE ATIVO

- 1.1. Ingrediente ativo ou nome comum: mefentrifluconazol (mefentrifluconazole)
- 1.2. Sinonímia: BAS 750F
- 1.3. N° CAS: 1417782-03-6
- 1.4. Nome químico: (2RS)-2-[4-(4-chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol
- 1.5. Fórmula bruta: C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>ClF<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>
- 1.6. Fórmula estrutural:



- 1.7. Grupo químico: Triazol

2. CARACTERÍSTICAS AGRONÔMICAS

- 2.1. Classe agronômica: Inseticida
- 2.2. Usos Autorizados
- 2.2.1. Uso agrícola: autorizado conforme indicado na tabela abaixo.

Culturas	Modalidade de Emprego (Aplicação)	LMR (mg/kg)	Intervalo de Segurança (dias)
Algodão	Foliar	0,07	14
Aveia <sup>1</sup>	Foliar	0,1	15
Café	Foliar	0,1	60

Cana-de-açúcar	Foliar	0,3	30
Centeio <sup>1</sup>	Foliar	0,1	15
Cevada <sup>1</sup>	Foliar	0,1	15
Feijão	Foliar	0,03	21
Milho	Foliar	0,01	15
Milheto <sup>1</sup>	Foliar	0,01	15
Sorgo <sup>1</sup>	Foliar	0,01	15
Soja	Foliar	0,1	14
Trigo	Foliar	0,1	15
Triticale <sup>1</sup>	Foliar	0,1	15

LMR = Limite Máximo de Resíduo

<sup>1</sup> Inclusões de culturas solicitadas conforme Instrução Normativa Conjunta - INC nº 01/2014

2.2.1.1. Definição de resíduos para conformidade com o LMR e para avaliação do risco dietético: mefentrifluconazole.


2.2.2. Uso não agrícola: Não autorizado

2.2.3. Emprego domissanitário: Não autorizado

2.3. Restrições de uso: Sem restrições

### 3. CARACTERÍSTICAS TOXICOLÓGICAS

#### 3.1. Classificação toxicológica:

Classe de Perigo*	Resultado do Estudo	Categoria	Palavra de Advertência	Frase de Advertência	Pictograma
Toxicidade Aguda Oral	DL50: > 2000 mg/kg p.c.	Não Classificado	Sem advertência	-	Sem símbolo
Toxicidade Aguda Cutânea	DL50: > 5000 mg/kg p.c.	Não Classificado	Sem advertência	-	Sem símbolo
Toxicidade Aguda Inalatória	CL50: > 5,314 mg/L/4h	Não Classificado	Sem advertência	-	Sem símbolo
Sensibilização Cutânea	Sensibilizante	Categoria 1	Atenção	“Pode provocar reações alérgicas na pele”	

\* 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 e não foram encontradas impurezas toxicologicamente relevantes.

#### 3.3. Metabólitos de relevância toxicológica para o ingrediente ativo e seu(s) limite(s) máximo(s):

O metabólito M750F022 foi identificado no estudo em galinhas poedeiras. Tendo em vista os perfis toxicológicos da molécula parental e deste metabólito, propõe-se aplicar os valores de referência do ingrediente ativo à avaliação de risco de M750F022.

#### 3.4. Valores de Referência Toxicológicos:

##### 3.4.1. Ingestão Diária Aceitável (IDA) = 0,035 mg/kg p.c.

A IDA foi estabelecida com base no NOAEL de 3,5 mg/kg p.c./dia nos efeitos hepatotóxicos observados no estudo crônico de carcinogenicidade em camundongos por 18 meses, baseado na histopatologia hepática de 9,1 mg/kg p.c./dia. Aplicação de um fator de incerteza (UF) de 100. O camundongo foi a espécie mais sensível. Os valores mais baixos de NOAEL e LOAEL do estudo de carcinogenicidade em camundongos foram consistentes com o quadro toxicológico geral do ingrediente ativo, que

demonstrou efeitos críticos no fígado, alteração no peso corporal de camundongos e de cães, e alterações químicas em ratos, camundongos e cães. Em comparação, o NOAEL do estudo de carcinogenicidade em ratos foi de 5 mg/kg pc/dia, com base nas alterações dos parâmetros de hematologia e de química clínica na dose de 31 mg/kg pc/dia.

3.4.2. Dose de Referência Aguda (DRfA) = 0,25 mg/kg p.c.

As informações do estudo de toxicidade sobre o desenvolvimento em coelhos são as mais relevantes para a derivação da DRfA, com o NOAEL como ponto de partida para toxicidade materna de 25 mg/kg p.c./dia. A curva acentuada de dose-resposta é observada, mas foi considerado que um fator extra para explicar isso não é necessário: o fator padrão de 10 para diferenças interespecies é suficientemente protetor e a aplicação adicional do fator padrão de 10 para diferenças intraespecies resulta na DRfA de 0,25 mg/kg p.c./dia.

3.4.3. Os valores toxicológicos de referência (IDA e DRfA) para o ingrediente ativo mefentrifluconazol também são aplicáveis aos metabólitos M750F015, M750F016 e M750F017 (principais metabólitos em rato); M750F019 (conjugado dos principais metabólitos em rato); M750F022; M750F023, M750F024, M750F025 (conjugados de ácidos graxos de M750F022); e M750F043 (conjugado de sulfato de M750F022).