# RELATÓRIO DE REAVALIAÇÃO DO INGREDIENTE ATIVO XXX

# ASPECTOS GERAIS

# Nome da Empresa/ Grupo de Trabalho (relacionar o nome das empresas participantes)

# E-mail e responsável técnico

**SUMÁRIO**

Incluir descrição do título de cada item/ subitem do relatório e a identificação das respectivas páginas.

1. **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

Elencar todas as abreviaturas e siglas mencionadas no corpo do relatório, com os respectivos significados.

1. **ANÁLISE**
   1. **Situação Regulatória Internacional**

Descrever detalhadamente a situação regulatória internacional, incluindo a maior quantidade possível de países e os motivos que os levaram à decisão de conceder, negar, manter ou restringir o registro/ uso do ingrediente ativo. É importante incluir, no mínimo, a situação do ingrediente ativo nos seguintes países: Austrália, Canadá, Estados Unidos e Europa.

Adicionalmente, deve-se incluir uma descrição sobre a classificação da toxicidade do ingrediente ativo pelos organismos internacionais (IARC, FAO, Convenção de Roterdã, dentre outros).

Sempre que possível, sugere-se a inclusão de um quadro que resuma a situação regulatória em cada um dos países onde se dispõe da informação, conforme modelo abaixo.

|  |  |
| --- | --- |
| **Quadro xx.** Resumo da situação internacional do ingrediente ativo xxx. | |
| **País** | **Situação** |
| Austrália | Permitido. Os ésteres altamente voláteis de 2,4-D estão proibidos (risco ao meio ambiente). |
| Canadá | Permitido.  Proibido somente na forma dietanolamina (DEA) de 2,4-D e para uso aquático.  Em Quebec e Ontário é proibido o uso em gramados, jardins e parques. Reavaliação prevista. |
| China | Permitido. Em reavaliação. |
| Dinamarca | Restrito. Proibida a aplicação de mais de 100 g de ingrediente ativo/hectare/ano3. |
| Estados Unidos | Permitido. Em reavaliação. |
| Noruega | Proibido, mas atualmente (julho de 2015) está em andamento avaliação de novo pedido de aprovação do 2,4-D. |
| Suécia | Proibido antes desse país se tornar membro da União Europeia.  O uso de 2,4-D é autorizado na União Europeia, entretanto não há produtos à base desse ingrediente ativo aprovados na Suécia. |
| União Europeia | Permitido. Reavaliação recentemente finalizada, registro válido até 2030. |

* 1. **Situação regulatória nacional do ingrediente ativo**

Neste item devem ser incluídos o número de PT e PF registrados pela (s) empresa (s) e os usos atualmente aprovados no Brasil para produtos à base do ingrediente ativo.

* 1. **Identidade química e propriedades físico-químicas**

Incluir informações sobre a identidade química e propriedades físico-químicas do ingrediente ativo de agrotóxico objeto da reavaliação. Deve-se mencionar se há outras formas químicas do ingrediente ativo.

* 1. **Impurezas e produtos de degradação potencialmente relevantes**

Sempre que disponíveis, devem ser descritas informações acerca das possíveis impurezas e produtos de degradação do ingrediente ativo de agrotóxico, origem, possíveis impactos sobre a sua toxicidade e limites estabelecidos em outros países, com quadro comparativo dos valores adotados pelas autoridades internacionais, incluindo as especificações da [FAO/WHO](http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/jmps/ps-new/en/).

* 1. **Resíduos**

Abordar os estudos de metabolismo e de resíduos do agrotóxico objeto da reavaliação, incluindo discussão sobre resíduos de organismos geneticamente modificados, caso existam plantas resistentes ao agrotóxico em questão.

Incluir também uma tabela com a relação das culturas e a concentração dos resíduos observados nos estudos, com sua respectiva referência, conforme exemplo abaixo.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Quadro xx.** Concentração de resíduos em estudos de metabolismo nas culturas de soja, beterraba e canola. | | | | | | |
| **Cultura** | **Glifosato**  **(%TRR e mg/kg)** | **AMPA**  **(%TRR e mg/kg)** | **N-acetil-glifosato**  **(%TRR e mg/kg)** | **N-acetil-AMPA**  **(%TRR e mg/kg)** | **N-Glicil-AMPA**  **(%TRR e mg/kg)** | **Referência** |
| Soja (folhas) |  |  |  |  |  |  |
| Beterraba |  |  |  |  |  |  |
| Canola |  |  |  |  |  |  |

Deve-se abordar as definições de resíduos das autoridades internacionais, incluindo quadro comparativo e propor definição de resíduos com base na análise realizada, separando, quando necessário, a definição para fins de conformidade de LMR e para fins de avaliação do risco dietético.

|  |  |
| --- | --- |
| **Quadro xx.** Definição de resíduos para o ingrediente ativo xxxx para fins de conformidade com o LMR. | |
| **Autoridade** | **Definição de resíduos para fins de conformidade de LMR** |
| JMPR (20XX) |  |
| EFSA (20XX) |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Quadro xx.** Definição de resíduos para o ingrediente ativo xxxx para fins de avaliação do risco dietético. | |
| **Autoridade** | **Definição de resíduos para fins de avaliação do risco dietético** |
| JMPR (20XX) |  |
| EFSA (20XX) |  |

* 1. **Toxicocinética**

Fornecer dados referentes aos processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção do agrotóxico nas diferentes espécies animais estudadas e concluir sobre os órgãos-alvo mais relevantes. Incluir as discussões feitas por autoridades internacionais.

* 1. **Toxicodinâmica**

Fornecer dados, provenientes da literatura científica e/ou de estudos conduzidos pelas empresas detentoras do registro, referentes ao modo ou mecanismo de ação toxicológica do ingrediente ativo, sob o ponto de vista bioquímico e molecular. Deve-se incluir também as discussões feitas por autoridades internacionais.

* 1. **Toxicidade Aguda**

Descrever os resultados dos estudos realizados com o(s) produto(s) técnicos, no tocante aos seguintes aspectos: toxicidade aguda oral, cutânea e inalatória; corrosão ou irritação cutânea e ocular; sensibilização cutânea e respiratória; e toxicidade para órgão-alvo específico por exposição única.

Incluir as discussões feitas por autoridades internacionais e classificar os produtos técnicos quanto a esses aspectos, conforme estabelecido pela RDC n 294/2019.

Quando relevante, deve-se elaborar uma tabela dos valores das doses letais oral, dérmica e inalatória dos dossiês da Anvisa, comparando com os valores de outras agências regulatórias e da literatura científica.

* 1. **Toxicidade para órgão-alvo específico por exposição repetida**

Descrever os resultados dos estudos crônicos e subcrônicos com o(s) produto(s) técnicos(s) e, adicionalmente, incluir dados da literatura científica quanto à toxicidade subcrônica e crônica nas diferentes espécies estudadas. Devem ser abordados os resultados, parâmetros relevantes, estabelecimento de NOAEL e limitações.

Incluir ainda as discussões feitas por autoridades internacionais e classificar os produtos técnicos quanto a esses aspectos, conforme estabelecido pela RDC n 294/2019.

As informações dos estudos devem ser apresentadas conforme quadros abaixo.

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Quadro xx**. Descrição dos principais achados obtidos em ratos, camundongos e coelhos após exposição subcrônica ao ingrediente ativo xxx. | | | | | | | |
| **Espécie, linhagem e número de animais** | **Idade, período e via de exposição** | **Pureza** | **Doses** **(mg/kg/dia)** | **Resultados relevantes** | **NOAEL (mg/kg/dia)** | **Limitações** | **Referência** |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Quadro xx**. Descrição dos principais achados obtidos em ratos, camundongos e coelhos após exposição crônica ao ingrediente ativo xxx. | | | | | | | |
| **Espécie, linhagem, número de animais** | **Idade, período e via de exposição** | **Pureza** | **Doses** **(mg/kg/dia)** | **Resultados relevantes** | **NOAEL (mg/kg/dia)** | **Limitações** | **Referência** |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

* 1. **Doses de referência**

Incluir proposta de doses de referência para avaliação de risco com base nas análises do item 2.6, da literatura científica e das discussões de autoridades internacionais. Deve-se incluir quadro comparativo das doses de referência adotadas pelas autoridades internacionais. Abordar obrigatoriamente as discussões feitas pelas autoridades regulatórias da Austrália, do Canadá, dos Estados Unidos e da Europa.

É necessário detalhar os motivos da escolha das doses de partida dos estudos, bem como da escolha dos fatores de segurança para derivação das doses, incluindo sempre as referências dos estudos utilizados.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Quadro xx.**Comparação dos parâmetros de referência ocupacional e dietéticos estabelecidos para o ingrediente ativo xxxx por diferentes organismos internacionais | | | | | | |
| **País** | **AOEL** | **AAOEL** | **DRfA** | **IDA** | **FS** | **Estudo utilizado, desfecho observado, doses utilizadas como ponto de partida e fatores de segurança** |
| **mg/kg/dia** | | | |
| Brasil (Monografia X, 20XX) | ND | ND | ND | 0,002 | 200  (100 x 2 pelo uso do LOAEL) | Estudos subcrônico (18 semanas) e crônico (53 semanas) em cães beagle  LOAEL = 0,50 mg/kg/dia (ataxia, tremores, midríase, ptialismo, diminuição da reatividade da pupila) |
| Austrália  (APVMA, 20XX) |  |  |  |  |  |  |
| Estados Unidos (USEPA, 20XX) |  |  |  |  |  |  |
| Canadá  (PMRA, 20XX) |  |  |  |  |  |  |
| União Europeia (EFSA, 20XX) |  |  |  |  |  |  |
| FAO/OMS  (JMPR, 20XX) |  |  |  |  |  |  |
| AAOEL Nível Aceitável de Exposição Ocupacional Aguda, AOEL: Nível Aceitável de Exposição Ocupacional, DRfA: Dose de Referência Aguda, FS: fator de segurança, IDA: Ingestão Diária Aceitável, ND: não determinado. | | | | | | |

* 1. **Intoxicações, monitoramento em água e em alimentos e avaliação do risco dietético**

Incluir nesse item as informações disponíveis nas empresas sobre intoxicações com o ingrediente ativo e a análise crítica acerca dos seguintes aspectos: vias mais relevantes de exposição aguda, manifestações clínicas, tratamentos, antídotos e discussão dos casos de intoxicação (gravidade e tipo de intoxicação) e dos dados de monitoramento em água e alimentos citados pela literatura e pelas autoridades internacionais, assim como demais dados a que tiverem acesso. Deve-se incluir ainda propostas de ação, quando verificados problemas em relação a intoxicações e risco dietético.

Além disso, pode-se incluir neste item uma análise crítica sobre os dados disponibilizados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), pelo Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo humano (SISAGUA), pelo Programa de Análise de Resíduos em Alimentos (PARA), como também por outras autoridades internacionais e pela literatura científica. Se existirem, podem ser apresentados e discutidos dados dos próprios registrantes.

1. **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Relacionar as referências bibliográficas pesquisadas, de acordo com as disposições estabelecidas pelas normas ABNT.