

PROPOSTAS DE RDC

PROPOSTAS DE RESOLUÇÃO-RDC QUE ALTERAM O MARCO REGULATÓRIO DE AGROTÓXICOS, COMPONENTES, AFINS E PRESERVATIVOS DE MADEIRA

GERÊNCIA GERAL DE TOXICOLOGIA

Reunião Pública

Brasília, 17 de julho de 2017

PROPOSTAS DE RDC

INFORMAÇÕES GERAIS:

- Processo: 25351.541952/2009-58
- Regime de Tramitação: Comum
- Diretor Relator: Jarbas Barbosa da Silva Jr
- Área Responsável: GGTOX
- Agenda Regulatória 2015-2016: tema nº 65.1

PROPOSTAS DE RDC

JUSTIFICATIVA:

- Alterar o marco regulatório de agrotóxicos, componentes, afins e preservativo de madeira com o objetivo de estabelecer, atualizar e harmonizar os procedimentos de avaliação, classificação e rotulagem de produtos.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde



PROPOSTAS DE RDC

CONTEXTUALIZAÇÃO:

- A avaliação toxicológica de agrotóxicos é normatizada pela Lei nº 7.802 de 11 de julho de 1989, pelo Decreto nº 4.074 de 04 de janeiro de 2002 e pela Portaria nº 3 de 16 de janeiro de 1992.
- A Portaria Interministerial do Ministério de Estado da Fazenda, da Saúde e do Interior n. 292, de 28 de abril de 1989 estabelece obrigatoriedade de apresentação de certificado de classificação toxicológica pelo MS.

PROPOSTAS DE RDC

CONTEXTUALIZAÇÃO:

- Foram realizadas outras duas outras CP para tratar o tema: CP 02/11 e 87/15;
- Considerando a complexidade e o tempo necessário para discussão propôs-se a divisão em temas, sendo priorizado três temas principais: avaliação, classificação, rotulagem e bula;
- Próximos temas a serem discutidos: avaliação de risco dietético, avaliação do risco ocupacional, pós-registro, monografias.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde



PROPOSTA DE RDC CP n 260/16

PROPOSTA DE RESOLUÇÃO-RDC QUE DISPÕE SOBRE OS CRITÉRIOS E EXIGÊNCIAS PARA AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA DE AGROTÓXICOS, COMPONENTES, AFINS E PRESERVATIVOS DE MADEIRA NO ÂMBITO DA ANVISA.

CONSULTA PÚBLICA N. 260, de 10 de outubro de 2016
AUDIÊNCIA PÚBLICA, 03 de novembro de 2016

PROPOSTA DE RDC CP n 260/16

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x A documentação requerida para a avaliação toxicológica para registro e pós-registro de produto deve estar de acordo com a legislação e normas específicas. (...)

§ 3º A Anvisa pode, mediante apresentação de justificativa técnica fundamentada, dispensar estudos toxicológicos, desde que as informações apresentadas sejam suficientes para tomada de decisão sobre a segurança de uso do produto.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde



PROPOSTA DE RDC CP n 260/16

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x Para instruir ou justificar a concessão de registro a terceiros, a Anvisa pode utilizar dados ou informações relativas aos resultados de estudos apresentados por outra empresa.

(...)

componentes

§ 2º O prazo de proteção de dados referente aos estudos estabelecidos no [Anexo II](#), conforme estabelece a Lei n. 10.603, de 17 de dezembro de 2002, é contado a partir da data concessão de registro ou de pós-registro do primeiro produto formulado que o utilize.”



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde



PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x Os métodos alternativos devem ser apresentados para fins de avaliação toxicológica de produtos quando a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) disponibilizar publicamente um protocolo validado e reconhecer o método alternativo como substituto à experimentação animal e como parte integrante de uma estratégia de teste em fases, desde que aplicável para fins regulatórios.

Parágrafo único. Para fins de obrigatoriedade de utilização do método alternativo, deve ser considerado o prazo de adequação estabelecido em legislação específica, após reconhecimento por autoridade brasileira competente.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde



PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x Os estudos toxicológicos em animais vertebrados apenas devem ser realizados quando:

- I. o método alternativo não atender aos critérios estabelecidos no Art. X desta Resolução;
- II. o resultado da estratégia de testes em fases, com abordagem no peso da evidência, for inconclusivo ou equívoco; ou
- III. houver justificativa técnico-científica para a não praticabilidade do método alternativo em função das características físico-químicas do produto ou da limitação do teste.

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x. A empresa detentora do registro ou a requerente de registro dos agrotóxicos e afins é responsável pela indicação de uso do adjuvante para a aplicação do produto, devendo considerar os seguintes requisitos:

- I. a identidade química, a função e a concentração na calda;
- I. a segurança de sua indicação para a saúde do trabalhador e do consumidor do alimento com base nos potenciais resíduos; e
- I. os possíveis efeitos de toxicidade advindos da interação entre os produtos.

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. X A avaliação toxicológica é feita com base na avaliação da força e do peso da evidência.

(artigo incluído)

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x. Um produto é considerado mutagênico quando causar mutações em células germinativas de seres humanos ou quando houver evidências suficientes, **com base no peso da evidência**, sobre o potencial mutagênico do produto em estudos *in vitro e in vivo*, a partir das quais se presume que tal produto causa mutações em células germinativas de seres humanos.

Parágrafo único. Um produto mutagênico em células somáticas é considerado mutagênico em células germinativas, a não ser que **exista evidência suficiente demonstrando que ele não induz mutação em células germinativas de mamífero**.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde



PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x. Um produto é considerado carcinogênico quando possuir potencial de induzir ou aumentar a incidência de câncer em seres humanos ou quando houver evidências suficientes, **com base no peso da evidência**, de que ele induz ou aumenta a incidência de **tumores** em animais, a partir das quais se presume que tal produto tem potencial carcinogênico em seres humanos, exceto se houver forte evidência de que o modo ou o mecanismo de ação da formação dos tumores nos animais não seja relevante para seres humanos.

Parágrafo único. Um produto também pode ser considerado carcinogênico quando possuir evidência limitada de carcinogenicidade em estudos em seres humanos ou evidência limitada de carcinogenicidade em estudos com animais experimentais, com base na avaliação técnica.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde



PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x. São consideradas consequências da toxicidade reprodutiva os danos ao aparelho reprodutor, os efeitos teratogênicos e os efeitos sobre a lactação ou decorrentes da lactação.

Art. x. Um produto é considerado teratogênico quando causar efeitos adversos sobre o desenvolvimento embriofetal ou neonatal de seres humanos ou quando houver evidências em estudos com animais, a partir das quais se presume que tal produto causa efeitos adversos sobre o desenvolvimento embriofetal ou neonatal de seres humanos.

Parágrafo único. Os efeitos sobre o desenvolvimento embriofetal ou neonatal que ocorrerem na presença de toxicidade materna serão considerados evidência da ação direta do produto, a menos que possa ser demonstrado que o efeito sobre o desenvolvimento é considerado secundário à toxicidade materna.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde



PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. X. É considerado que um produto provoca distúrbio hormonal ou desregulação endócrina quando causar um efeito adverso relevante para seres humanos como consequência de um modo de ação endócrino.

Art. X Um produto é considerado sensibilizante respiratório quando provocar reações de hipersensibilidade nas vias aéreas a partir de evidência em seres humanos ou em animais, ou de resultados positivos nos estudos com animais experimentais, com base na avaliação técnica.

(artigos incluídos)

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x. A avaliação toxicológica dos componentes **caracterizados** como aditivos e outros ingredientes é realizada pela Anvisa **mediante solicitação por meio de código de assunto específico e referenciando a petição de registro ou pós-registro do produto formulado.**



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde



PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x. É considerado avaliado o componente **incluído** nas listas publicadas em normativas complementares de atualização periódica.

§ 1º A lista de componentes que podem ser utilizados em agrotóxicos e afins é composta pela relação de componentes já avaliados conforme esta Resolução ou de componentes que constam na formulação de produtos formulados já registrados e seu número CAS.

§ 2º A lista de componentes não autorizados para uso em agrotóxicos e afins é composta pela relação de componentes que possuem características mutagênicas, carcinogênicas, teratogênicas, de causar dano ao aparelho reprodutor ou distúrbios hormonais, seu número CAS e a categorização no desfecho que levou a sua não autorização.

§ 3º É facultado ao requerente o envio do dossiê toxicológico conforme Anexo II a fim de justificar a não classificação do produto quanto às características mencionadas no parágrafo anterior.

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

§ 4º A atualização dos componentes relacionados nas listas será realizada quando for solicitada, mediante apresentação das informações necessárias à avaliação, ou quando surgirem evidências que comprovem que se enquadram nas características estabelecidas no parágrafo 2º.

§ 5º Quando o componente não constar na lista referida no parágrafo 1º, a empresa fabricante do componente ou requerente de registro do produto formulado deve protocolar o pedido de inclusão na lista, fazendo referência à petição de registro ou de pós-registro do produto formulado, com os seguintes documentos:

- I. testes ou referências para o componente estipulados no [Anexo II](#); ou
- II. comprovação dos requisitos de inserção do componente na lista positiva estabelecidos nesta Resolução.

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. X Podem ser inseridos na lista os componentes que cumprirem os seguintes requisitos:

- I. tenham sido avaliados por outras autoridades conforme estabelecido nesta Resolução;
- II. constem da Denominação Comum Brasileira;
- III. tenham sido publicados em compêndios oficiais de excipientes farmacêuticos;
- IV. estejam presentes em produtos alimentícios e cosméticos registrados pela Anvisa; ou
- V. tenham os estudos avaliados pela Anvisa, conforme estabelecido nesta Resolução.

Parágrafo único. Os componentes para serem inseridos na lista não podem apresentar características mutagênicas, carcinogênicas, teratogênicas, de causarem dano ao aparelho reprodutor ou distúrbios hormonais.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde



PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. X Não serão registrados os produtos formulados que contiverem em sua composição componentes especificados na lista de não autorizados publicados em normas complementares.

(artigo incluído)

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x. A empresa é responsável por avaliar a composição/formulação de seus produtos registrados e verificar a presença dos componentes **não autorizados**.

§ 1º As formulações que contenham componentes que estejam contidos na lista de não autorizados devem ser alteradas por meio de protocolo de petição pós-registro de avaliação toxicológica para alteração de formulação em até **30 (trinta) meses** após a vigência desta Resolução, sob pena de suspensão da aprovação da avaliação toxicológica.

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Anexo IV - Avaliação da equivalência de produtos técnicos

Seção 1- Estudos e Dados Requeridos Fase II

1. Em todos os casos de novas impurezas ou níveis incrementados de impurezas, são requeridos estudos de relação estrutura-atividade, que abranjam todos os endpoints necessários à avaliação de um produto técnico, utilizando diferentes sistemas especialistas:

1.1 Dados já disponíveis sobre as novas impurezas ou sobre as impurezas com níveis incrementados que abranjam todos os desfechos toxicológicos necessários à avaliação de um produto técnico ou dados que expliquem que essas impurezas são reconhecidamente de baixa toxicidade poderão ser aceitos em substituição aos estudos de relação estrutura-atividade.

1.2 A ausência de dados não será considerada evidência suficiente de que as impurezas são de baixa toxicidade e, portanto, neste caso, os estudos de relação estrutura-atividade não poderão ser dispensados.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde

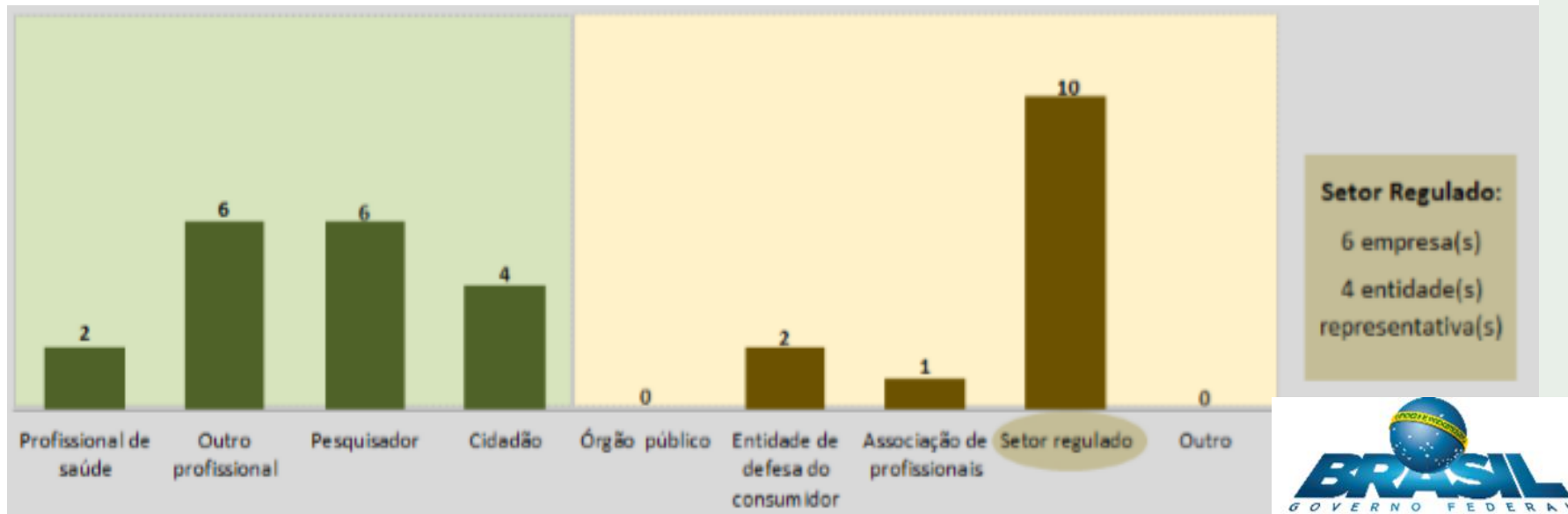


PROPOSTA DE RDC CP n 260/16

DADOS DE CONSOLIDAÇÃO DA CP:

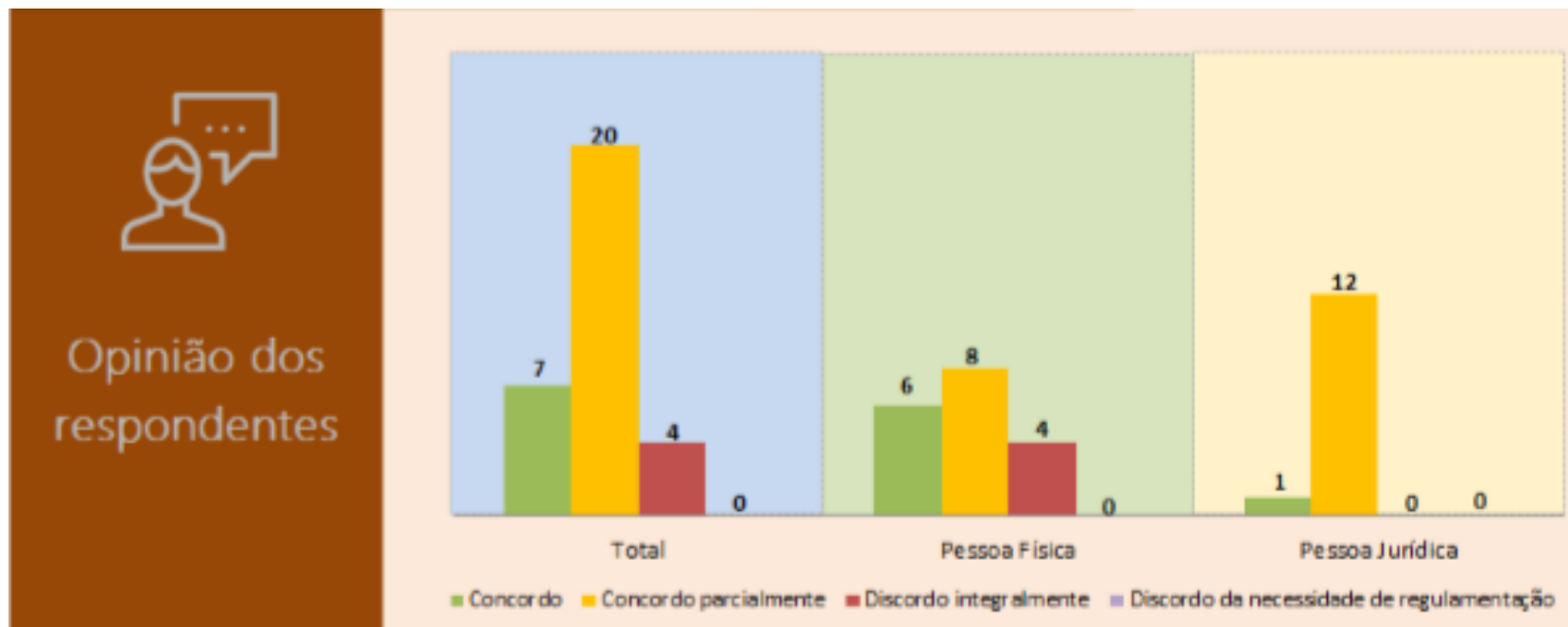


Relatório de Análise da Participação Social nº 37/2016 - CP 260/2016



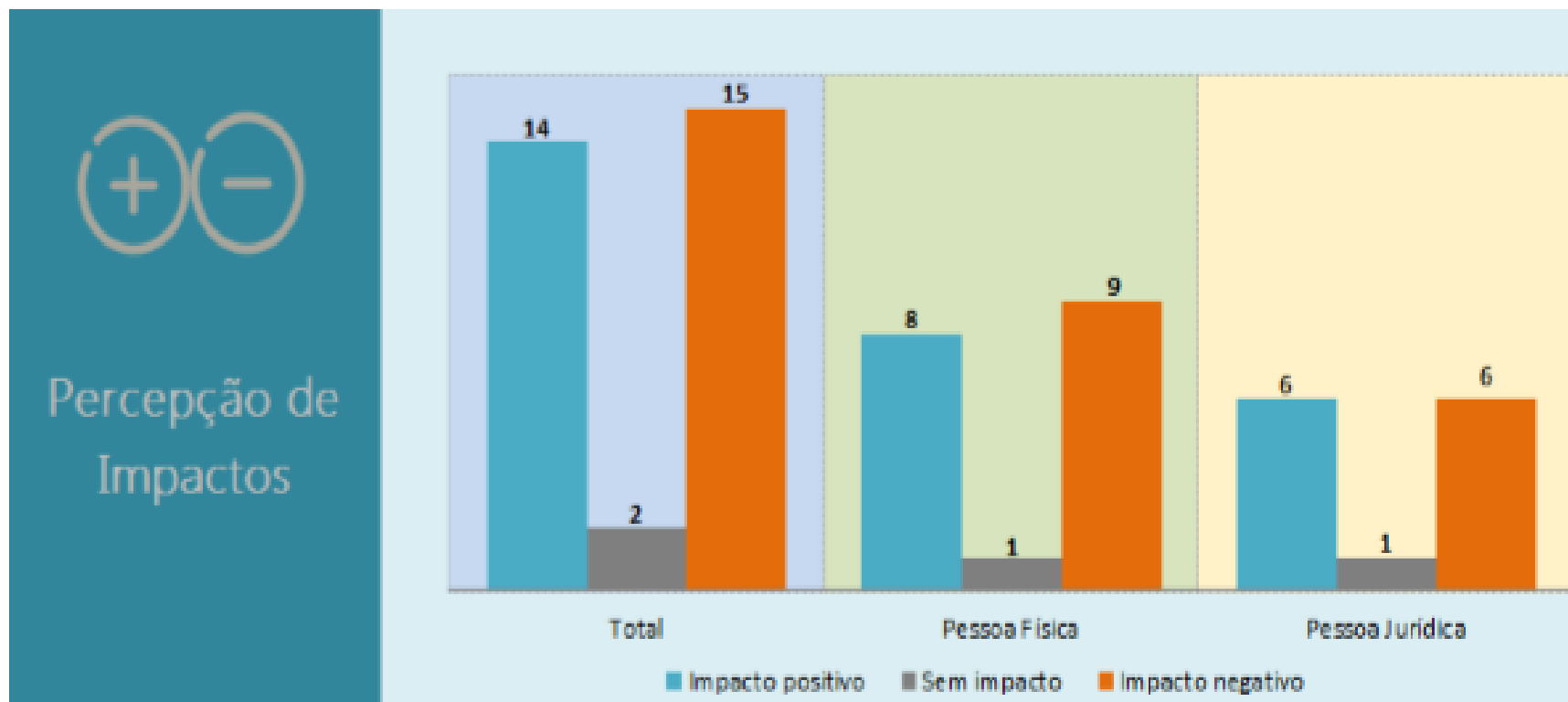
PROPOSTA DE RDC CP n 260/16

DADOS DE CONSOLIDAÇÃO DA CP:



PROPOSTA DE RDC CP n 260/16

DADOS DE CONSOLIDAÇÃO DA CP:



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde



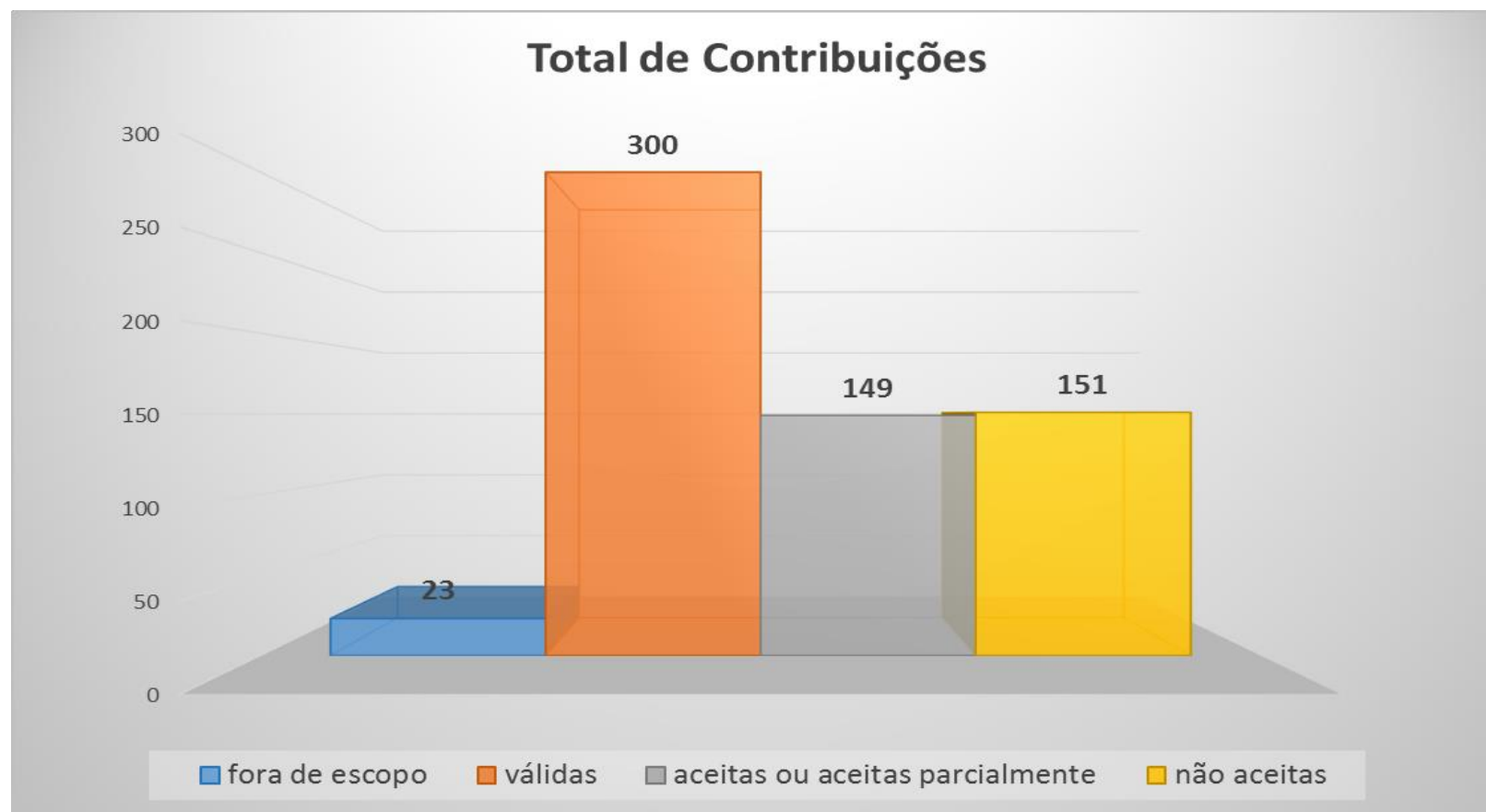
PROPOSTA DE RDC CP n 260/16

DADOS DE CONSOLIDAÇÃO DA CP:

Contribuições por segmento	
Setor regulado: empresa ou entidade representativa	215
Profissional de saúde	6
Pesquisador ou membro da comunidade científica	9
Outro profissional relacionado ao tema da consulta pública	41
Entidade de defesa do consumidor ou associação de pacientes	4
Conselho, sindicato ou associação de profissionais	40
Cidadão ou consumidor	8
Total	323

PROPOSTA DE RDC CP n 260/16

DADOS DE CONSOLIDAÇÃO DA CP:



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

PROPOSTA DE RESOLUÇÃO-RDC QUE DISPÕE SOBRE OS CRITÉRIOS PARA CLASSIFICAÇÃO TOXICOLÓGICA DE AGROTÓXICOS, COMPONENTES, AFINS E PRESERVATIVOS DE MADEIRA E PARA COMPARAÇÃO DA AÇÃO TÓXICA DE AGROTÓXICOS E AFINS NO ÂMBITO DA ANVISA.

CONSULTA PÚBLICA N. 262, de 10 de outubro de 2016
AUDIÊNCIA PÚBLICA, 03 de novembro de 2016



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

JUSTIFICATIVA:

- Necessidade de atualizar os critérios de classificação toxicológica, com a adoção do Sistema de Classificação Globalmente Unificado (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals - GHS), acordado internacionalmente e criado pelas Nações Unidas (ONU).
- Regulamentar, quanto ao aspecto da saúde, a questão da comparação da ação tóxica entre agrotóxicos e afins em cumprimento ao Art. 3º da Lei 7.802/89



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

CONTEXTUALIZAÇÃO:

- A Lei n. 7.802, de 1989 somente autoriza o registro de agrotóxicos, componentes, afins **se a ação tóxica para o ser humano for igual ou menor dos produtos já registrados para o mesmo fim.**
- A Portaria n. 03, de 1992 define uma classificação toxicológica com base em todos os estudos agudos de DL50 oral, DL50 cutânea, CL50 inalatória, irritação cutânea e irritação ocular. **Esta classificação não identifica o verdadeiro potencial de perigo do produto**, uma vez que desfechos diferentes, como mortalidade e potencial de irritação, são considerados nesta classificação.

PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x Um produto é classificado quanto à mutagenicidade, de acordo com os critérios descritos na Seção 2 do Anexo VI.

§ 1º Um produto classificado na Categoria 1A é considerado conhecido indutor de mutação em células germinativas de seres humanos.

§ 2º Um produto classificado na Categoria 1B é considerado presumidamente indutor de mutação em células germinativas para seres humanos.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

§ 3º Um produto classificado na Categoria 2 tem indicação de causar efeitos genotóxicos, mas sem evidência de causar mutagenicidade em células germinativas.

§ 4º Resultados de estudos que mostram efeitos genotóxicos não mutagênicos em células germinativas também podem ser considerados como parte do peso da evidência para classificação dos produtos nas categorias 1B e 2 da classificação quanto à mutagenicidade.

§ 5º Um produto que não se enquadre nas Categorias 1A, 1B ou 2 não é classificado quanto à mutagenicidade.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. 9º Um produto é classificado quanto à carcinogenicidade de acordo com os critérios descritos na Seção 3 do Anexo VI.

§ 1º Um produto classificado na Categoria 1A é considerado como conhecido por apresentar potencial carcinogênico para seres humanos.

§ 2º Um produto classificado na Categoria 1B presumidamente possui potencial carcinogênico para seres humanos.

§ 3º Um produto classificado na Categoria 2 é suspeito de ser carcinogênico em seres humanos.

§ 4º Um produto que não se enquadre nas Categorias 1A, 1B ou 2 não é classificado quanto à carcinogenicidade.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x. Um produto é classificado quanto à toxicidade reprodutiva de acordo com os critérios descritos na Seção 4 do Anexo VI.

§ 1º Um produto classificado na Categoria 1A será considerado como conhecido por apresentar toxicidade reprodutiva para seres humanos.

§ 2º Um produto classificado na Categoria 1B presumidamente **possuirá potencial de causar toxicidade reprodutiva** para seres humanos.

§ 3º Um produto classificado na Categoria 2 **será suspeito de causar toxicidade reprodutiva** em seres humanos.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

§ 4º Um produto que não se enquadre nas Categorias 1A, 1B ou 2 não será classificado quanto à toxicidade reprodutiva.

§ 5º Um produto poderá ser classificado em uma categoria adicional, quando suspeito de causar efeito adverso na lactação ou na via de lactação.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x. A comunicação do perigo deverá ser realizada nos rótulos e bulas dos produtos, conforme desfechos toxicológicos relevantes e classificação toxicológica determinada de acordo com os critérios desta Resolução.

Parágrafo único. **Quando permitido o registro**, as informações em relação à toxicidade sistêmica, à mutagenicidade, à carcinogenicidade e à toxicidade reprodutiva deverão constar da comunicação do perigo.
(antigo art. 15 da CP)

PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x. Para fins de comparação da ação tóxica, são considerados **três** grupos:

I - Grupo 1: agrotóxicos e afins classificados nas Categorias 1 ou 2 de toxicidade aguda;

II - Grupo 2: agrotóxicos e afins classificados na **Categoria 3** de toxicidade aguda; e

III - Grupo 3: agrotóxicos e afins classificados nas Categorias 4 ou 5 de toxicidade aguda.

Parágrafo único. Os componentes são considerados avaliados para fins de comparação da ação tóxica quando da avaliação do produto formulado.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



PROPOSTA DE RDC

COMPARAÇÃO DA AÇÃO TÓXICA:

GHS – Acute toxicity						
	GRUPO I		GRUPO II		GRUPO III	
	Category 1	Category 2	Category 3	Category 4	Category 5	Not classified
Pictogram					No symbol	No symbol
Signal Word	Danger	Danger	Danger	Warning	Warning	No signal word
Hazard Statement						
- oral	Fatal if swallowed	Fatal if swallowed	Toxic if swallowed	Harmful if swallowed	May be harmful if swallowed	
- dermal	Fatal in contact with skin	Fatal in contact with skin	Toxic in contact with skin	Harmful in contact with skin	May be harmful in contact with skin	
- inhalation	Fatal if inhaled	Fatal if inhaled	Toxic if inhaled	Harmful if inhaled	May be harmful if inhaled	
Colour band	PMS red 199 C	PMS red 199 C	PMS Yellow C	PMS Blue 293 C	PMS Blue 293 C	PMS Green 347 C

Fonte: International Code of Conduct on Pesticide Management – FAO/WHO - Guidelines on Good Labelling Practice for Pesticides, publicado em Agosto de 2015.



Programa de Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. X Será indeferido o pedido de avaliação toxicológica de registro ou pós-registro para um agrotóxico ou afim quando:

- I. for enquadrado no Grupo 1, quando todos os agrotóxicos ou afins já registrados estiverem enquadrados no Grupo 2, 3 ou Não Classificado;
- II. for enquadrado no Grupo 2, quando todos os agrotóxicos ou afins já registrados estiverem enquadrados no Grupo 3 ou Não Classificado; ou
- III. for enquadrado no Grupo 1, 2 ou 3, quando todos os agrotóxicos ou afins já registrados estiverem enquadrados como Não Classificado.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. X As petições de registro e pós-registro protocoladas antes da vigência desta Resolução, bem como as que se encontram em análise na Gerência-Geral de Toxicologia, serão avaliadas conforme o disposto nesta Resolução.

§ 1º Para as petições mencionadas no caput deste artigo, pode ser necessária a complementação dos documentos já apresentados.

§ 2º A empresa que possui petições já protocoladas, com análise ainda não iniciada, pode apresentar documentos para adequação a esta Resolução por meio de aditamento específico à petição primária ou secundária contemplando os seguintes documentos:

I - identificação do objeto da petição;

II - documentação complementar requerida neste regulamento.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

§ 3º No momento da análise técnica, caso a empresa não tenha apresentado documentos para a referida adequação, será emitida notificação de exigência.

§ 4º As petições de registro e pós-registro avaliadas conforme o disposto nesta Resolução e que se enquadrem no Grupo 1, 2 e 3 serão decididas após a publicação da conclusão da reclassificação toxicológica dos produtos já registrados.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. x. Para os agrotóxicos, afins e preservativos de madeira já registrados, a empresa deverá avaliar seu dossiê toxicológico e verificar a necessidade de reclassificação toxicológica, considerando o disposto nesta Resolução.

§ 1º A reclassificação toxicológica será realizada com base na avaliação das informações apresentadas por meio do Requerimento de Informação para fins de reclassificação toxicológica, publicado pela Anvisa.

§ 2º É de responsabilidade da empresa detentora do registro a verificação da aplicabilidade deste artigo e das adequações necessárias para a reclassificação dos agrotóxicos, afins e preservativos de madeira.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. X Os produtos técnicos serão reclassificados quando da reavaliação dos seus ingredientes ativos.

Parágrafo único. A definição dos critérios para a reavaliação toxicológica de ingredientes ativos será estabelecida por meio normativas específicas.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Art. X. Esta Resolução entra em vigor em 90 (noventa) dias após a sua publicação.



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Quadro 2 – Classificação toxicológica em função da mutagenicidade

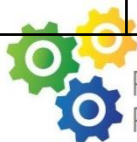
Categorias	Descrição e Critérios
Categoria 1A	Produto conhecido por induzir mutações em células germinativas de seres humanos. Essa classificação é baseada em evidência positiva a partir de estudos epidemiológicos com seres humanos.
Categoria 1B	Produto que presumidamente induz mutações em células germinativas de seres humanos. Essa classificação é baseada em: (a) resultados positivos em estudos que mostram efeitos mutagênicos em células germinativas de seres humanos, sem a demonstração de transmissão à prole; (b) resultados positivos de estudos de mutagenicidade <i>in vivo</i> em células germinativas de mamíferos; ou (c) resultados positivos de estudos de mutagenicidade <i>in vivo</i> em células somáticas de mamíferos, em combinação com evidência de que a substância tem o potencial de causar mutações em células germinativas; ou (d) resultados positivos de estudos de mutagenicidade <i>in vivo</i> em células somáticas de mamíferos, na ausência de estudo de mutagenicidade <i>in vivo</i> em células germinativas.
Categoria 2	Produto que mostra indicação de causar efeitos genotóxicos, mas sem evidência de causar mutagenicidade em células germinativas. Essa classificação é baseada em: (a) resultados positivos de estudos de mutagenicidade <i>in vivo</i> em células somáticas de mamíferos, em combinação com resultados negativos de estudos de mutagenicidade em células germinativas <i>in vivo</i> ; ou (b) resultados positivos de estudos de genotoxicidade não mutagênicos <i>in vivo</i> em células somáticas que são suportados por resultados positivos de estudos de mutagenicidade <i>in vitro</i> ; ou (c) resultados positivos em estudos <i>in vitro</i> de mutagenicidade em células de mamíferos em combinação com evidência de relação estrutura-atividade da substância-teste com mutágenos conhecidos em células germinativas.



PRINCIPAIS ASPECTOS DA PROPOSTA:

Quadro 3 – Classificação toxicológica em função da carcinogenicidade

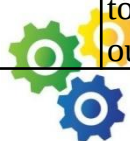
Categorias	Descrições e Critérios
Categoria 1A	Produto conhecido por apresentar potencial carcinogênico para seres humanos. Essa classificação é baseada em evidência suficiente de carcinogenicidade em estudos em humanos que estabelecem relação causal entre a exposição humana aos produtos e o aparecimento de câncer em seres humanos.
Categoria 1B	Produto que presumidamente possui potencial carcinogênico para seres humanos. Essa classificação é baseada em: a) evidência limitada de carcinogenicidade em seres humanos, com evidência suficiente de carcinogenicidade em animais experimentais; ou b) evidência suficiente de carcinogenicidade em animais experimentais sem evidência de carcinogenicidade em seres humanos; ou c) evidência limitada de carcinogenicidade em seres humanos juntamente com evidência limitada de carcinogenicidade em estudos com animais experimentais, com base na avaliação técnica
Categoria 2	Produto suspeito de ser carcinogênicos em seres humanos. Essa classificação é baseada em evidência limitada em seres humanos ou evidência limitada de estudos com animais experimentais, quando as evidências não forem suficientes para classificar os produtos na Categoria 1.



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

Quadro 4 – Classificação toxicológica em função da toxicidade reprodutiva

Categorias	Descrições e Critérios
Categoria 1A	Produto conhecido por apresentar toxicidade reprodutiva para seres humanos. Essa classificação é baseada em evidência em seres humanos de que o produto causa efeito adverso: (a) na fisiologia reprodutiva de seres humanos; ou (b) sobre o desenvolvimento embriofetal ou neonatal de seres humanos.
Categoria 1B	Produto que presumidamente possui potencial de causar toxicidade reprodutiva para seres humanos. Essa classificação é baseada em: (a) evidência suficiente em animais experimentais de que o produto causa efeito adverso: (i) na fisiologia reprodutiva de seres humanos; ou (ii) sobre o desenvolvimento embriofetal ou neonatal de seres humanos; ou (a) evidência limitada em seres humanos, complementada com evidência suficiente em estudos com animais experimentais de que o produto causa efeito adverso: (i) na fisiologia reprodutiva de seres humanos; ou (ii) sobre o desenvolvimento embriofetal ou neonatal de seres humanos. Os dados devem fornecer evidência clara de efeito adverso, na ausência de outros efeitos tóxicos na fisiologia reprodutiva ou sobre desenvolvimento embriofetal ou neonatal. Caso ocorram em conjunto com outros efeitos tóxicos, os efeitos adversos não devem ser considerados como consequência secundária não específica dos outros efeitos.
Categoria 2	Produto suspeito de causar toxicidade reprodutiva em seres humanos. Essa classificação é baseada em evidência limitada de que o produto causa efeito adverso: (a) na fisiologia reprodutiva em seres humanos ou em animais experimentais; ou (b) sobre o desenvolvimento embriofetal ou neonatal em seres humanos ou em animais experimentais. Os dados devem fornecer evidência de efeito adverso, na ausência de outros efeitos tóxicos na fisiologia reprodutiva ou sobre desenvolvimento embriofetal ou neonatal. Caso ocorram em conjunto com outros efeitos tóxicos, os efeitos adversos não devem ser considerados como consequência secundária não específica dos outros efeitos.



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

Quadro 4 – Classificação toxicológica em função da toxicidade reprodutiva

Categoria adicional para efeitos na lactação ou na via de lactação.	Produto suspeito de causar efeito adverso na lactação ou na via de lactação. Essa classificação é baseada em: a) evidência em seres humanos indicando perigo aos lactentes durante o período de lactação; ou b) evidência clara de efeito adverso nos descendentes a partir dos resultados dos estudos de uma ou duas gerações devido à transferência de substância através do leite materno ou aos efeitos adversos sobre a qualidade do leite materno; ou c) estudos de toxicocinética que indiquem a possibilidade de o ingrediente ativo, os componentes, as impurezas ou os metabólitos estarem presentes em níveis potencialmente tóxicos no leite materno.
--	--

PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

Quadro 5 - Classificação toxicológica em função da corrosão ou irritação cutânea

Categoria	Descrição e Critérios
Categoria 1	Produto que tem o potencial de provocar corrosão cutânea Essa classificação é baseada em: Destruição do tecido cutâneo, originando uma necrose visível em toda a epiderme e atingindo a derme, em pelo menos 1 animal submetido a ensaio após exposição por até 4 horas.
Categoria 2	Produto que tem o potencial de provocar irritação cutânea Essa classificação é baseada em: (a) pelo menos 2 de 3 animais testados, com pontuação média para eritema/escara ou para edema $\geq 2,3$ e ≤ 4 determinada na leitura das reações cutâneas observadas em 24, 48 e 72 horas após a remoção dos emplastos ou, no caso de reações tardias, leitura por 3 dias consecutivos após o início das reações cutâneas; ou (b) pelo menos 2 animais testados, com inflamação persistente durante o período de observação de normalmente 14 dias, considerando a alopecia (área limitada), a hiperqueratose, a hiperplasia e a descamação; ou (c) casos onde há uma variabilidade pronunciada de respostas entre os animais, com efeitos positivos bem definidos em um único animal relacionados à exposição do produto, mas que não atinge os critérios acima definidos para esta categoria.
Categoria 3	Produto que tem o potencial de provocar leve irritação cutânea Essa classificação é baseada em: (a) pelo menos 2 de 3 animais testados, com pontuação média para eritema/escara ou para edema $\geq 1,5$ e $< 2,3$ determinada na leitura das reações cutâneas observadas em 24, 48 e 72 horas após a remoção dos emplastos ou, no caso de reações tardias, leitura por 3 dias consecutivos após o início das reações cutâneas (quando não incluído na categoria irritante acima).



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

Quadro 6 - Classificação toxicológica em função da corrosão ou irritação ocular

Categoria	Descrição e Critérios
Categoria 1	Produto que tem o potencial de provocar sérios danos nos olhos/efeitos irreversíveis nos olhos Essa classificação é baseada em: (a) pelo menos 1 dos animais testados com efeitos na córnea, íris ou conjuntiva que não foram revertidos ou que se espera que não haveria reversão total dentro de um período de observação de 21 dias; ou (b) pelo menos 2 de 3 animais testados, com pontuação média para opacidade na córnea ≥ 3 ou para irite $> 1,5$, determinada na leitura das lesões oculares observadas em 24, 48 e 72 horas após a instilação do produto.
Categoria 2	Produto que tem o potencial de induzir irritação nos olhos/efeitos reversíveis nos olhos Essa classificação é baseada em: (a) pelo menos 2 de 3 animais testados, com pontuação média para opacidade na córnea ≥ 1, ou para irite ≥ 1, ou para vermelhidão na conjuntiva ≥ 2, ou para edema (quemose) na conjuntiva ≥ 2, determinada na leitura das lesões oculares observadas em 24, 48 e 72 horas após a instilação do produto e com reversão total destas lesões oculares dentro de um período de observação de 21 dias.

PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

Quadro 7 – Classificação toxicológica em função da sensibilização cutânea

Categoria	Descrição e Critérios
Categoria 1	Produto que tem o potencial de provocar sensibilização cutânea Essa classificação é baseada em: (a) evidência em seres humanos de que o produto possa levar à sensibilização cutânea em um número considerável de pessoas; ou (b) resultados positivos em estudos com animais experimentais.

Quadro 8 – Classificação toxicológica em função da sensibilização respiratória

Categoria	Descrição e Critérios
Categoria 1	Produto que tem o potencial de provocar sensibilização respiratória Essa classificação é baseada em: (a) evidência em seres humanos de que o produto possa levar a um quadro de hipersensibilidade respiratória, com base no julgamento científico; ou (b) evidência ou resultados positivos nos estudos com animais experimentais, com base na avaliação técnica

PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

ANÁLISE DAS CONTRIBUIÇÕES

139 CONTRIBUIÇÕES:

Avaliação	Número de contribuições recebidas	%
Inválidas (fora de escopo, prazo etc.)	03	2,15%
Válidas	136	97,85%

Avaliação	Número de contribuições válidas	%
Não aceitas	40	29,41%
Aceitas	35	25,73%
Aceitas parcialmente	61	44,85%

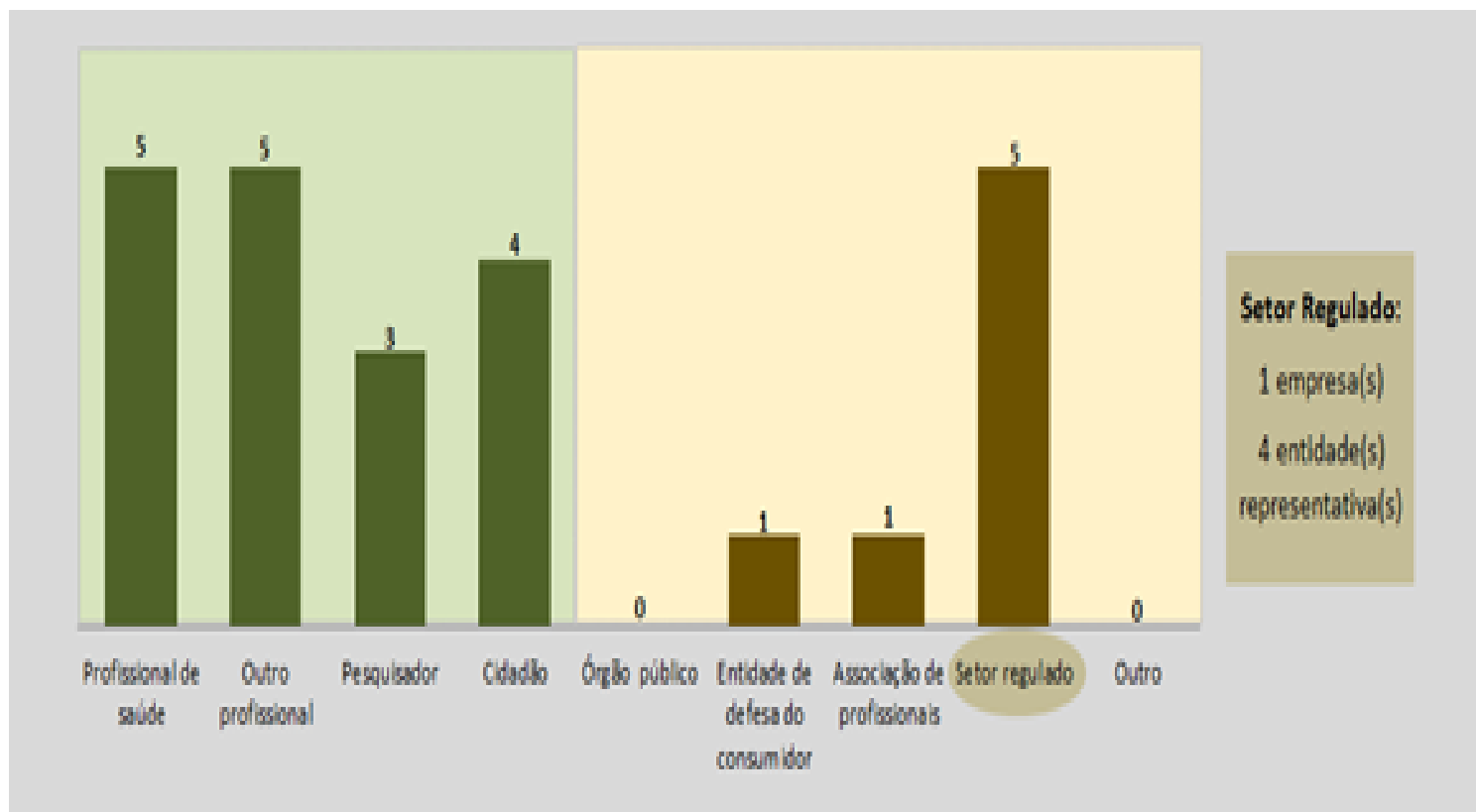
PROPOSTA DE RDC CP n 262/2016

PARTICIPAÇÃO SOCIAL



PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

PARTICIPAÇÃO SOCIAL



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

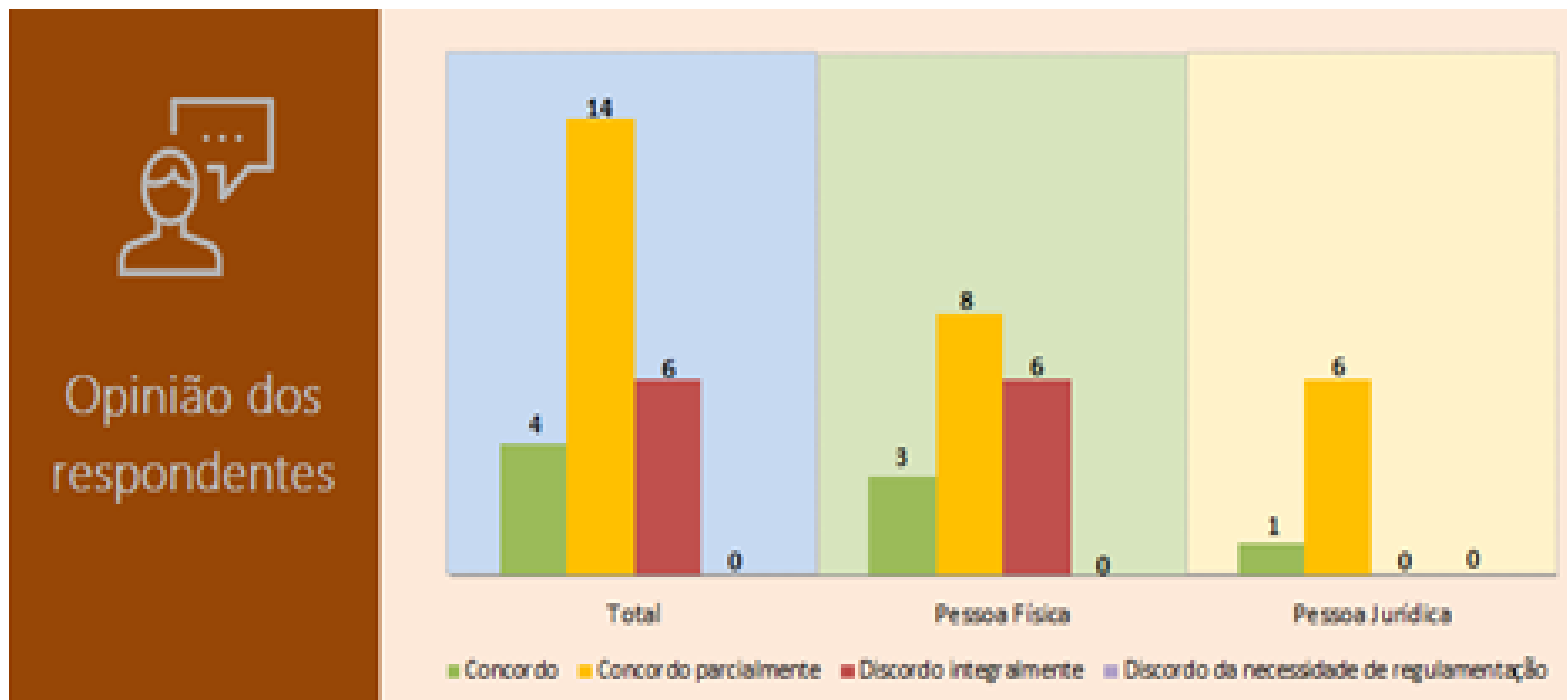
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde



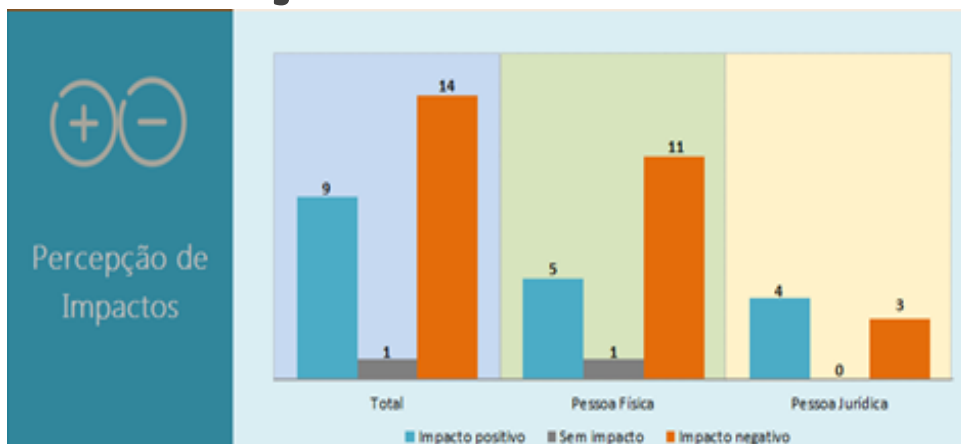
PROPOSTA DE RDC CP n 262/16

OPINIÃO



PROPOSTA DE RDC CP N. 262-16

PERCEPÇÃO DOS IMPACTOS



“Cria a necessidade de ampliação de infraestrutura frente à demanda de documento e ao controle e proteção da informação”

“A reclassificação exige capacitação da equipe regulatória, além de aumentar a demanda provisória de trabalho na área de registro.”

“A proposta trará morosidade aos processos de registro dos agrotóxicos e afins. “

“Mascara os reais efeitos dos produtos carcinogênicos e teratogênicos e inclui mais duas classes toxicológicas, como a categoria 5 (improvável de causar dano agudo) e 6 (não classificado).”

“Aparentemente, o texto sugere flexibilização suficiente para aprovação de registro de produtos carcinogênicos e mutagênicos ou que alterem a reprodução e o sistema endócrino.”



Programa de Boas
Práticas Regulatórias

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde



OBRIGADA!

Gerência Geral de Toxicologia
www.anvisa.gov.br

0800 642 9782

www.anvisa.gov.br/institucional/faleconosco/FaleConosco.asp
portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/ouvidoria
Twitter: @anvisa_oficial

E-mail: toxicologia@anvisa.gov.br