

The implementation of prioritization criteria for the reevaluation of pesticides at ANVISA

Aguiar, L. M.; Alves, F. N. R.; Braz, J. M.; Freitas, D. R. C.; Moreira, C. Q.

Office of Reevaluation of Pesticides (CREAV)
Brazilian Health Regulatory Agency (ANVISA)



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

2015: identification of the problems



9 reevaluations of pesticides established on 2006/2008 not completed by 2015.

Federal Court mandated a 3 months deadline for their completion.



2015: identification of the problems



9 reevaluations of pesticides established on 2006/2008 not completed by 2015.

Federal Court mandated a 3 months deadline for their completion.



Prosecutors and society requiring the reevaluation of more AS.

Lack of human resources, procedures and norms.



OFFICE OF REEVALUATION OF PESTICIDES (CREAV)

2016



2020



CONTEXT

OFFICE OF REEVALUATION OF PESTICIDES (CREAV)

2016



2020



FINAL DECISIONS

- Carbofuran, Parathion Methyl, Prochloraz, Phorate
- Paraquat
- 2,4-D, Lactofen, Thiram
- Next months: Glyphosate, Abamectin



CONTEXT

OFFICE OF REEVALUATION OF PESTICIDES (CREAV)

2016



2020



FINAL DECISIONS

- Carbofuran, Parathion Methyl, Prochloraz, Phorate
- Paraquat
- 2,4-D, Lactofen, Thiram
- Next months: Glyphosate, Abamectin

IMPROVEMENTS

- Use of monitoring data
- Risk assessment



CONTEXT

OFFICE OF REEVALUATION OF PESTICIDES (CREAV)

2016



2020



FINAL DECISIONS

- Carbofuran, Parathion Methyl, Prochloraz
- Paraquat
- 2,4-D, Lactofen, Thiram
- Next months: Glyphosate, Abamectin

IMPROVEMENTS

- Use of monitoring data
- Risk assessment

Predictability

RDC
221/2018



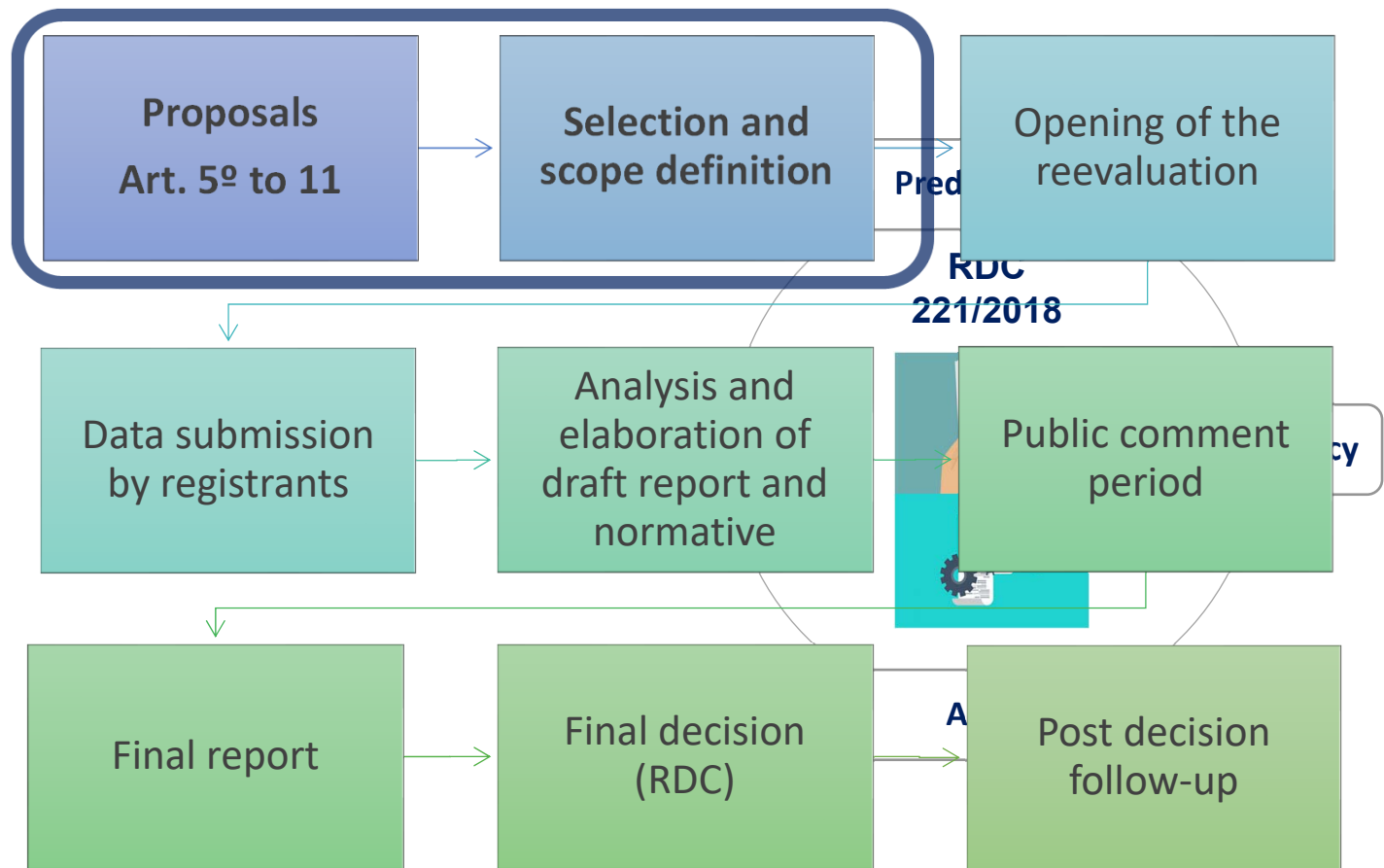
Efficiency

Transparency

Agility



CONTEXT



REEVALUATION STEPS

PROPOSAL AND ADMISSIBILITY

Proposals

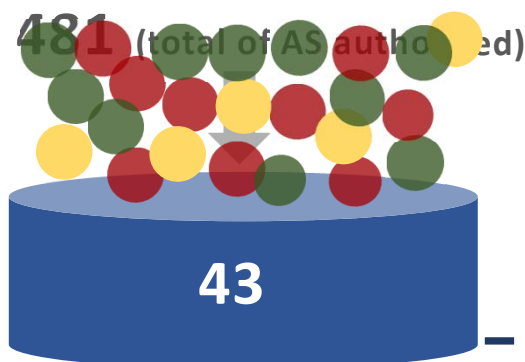
- I – Risk warnings from international health organizations
- II – Alterations of human risks detected by Anvisa
- III – Society requests based on scientific evidence

Admissibility analysis

- I - Evidence of alteration of the risks meets the prohibitive criteria
- II - Evidence of health risks that may require restrictive measures or risk mitigation



481 (total of AS authorized)



Proposals

From 2015 to 2019

Anvisa, Federal Public Ministry, Chamber of Deputies or reevaluated without formal conclusion



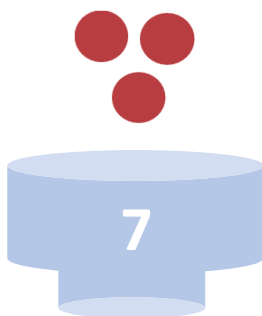
Admissibility

❖ **Hazard:** carcinogen, mutagen, endocrine disruptor, developmental or reproduction toxicant, toxicologically relevant metabolites/impurities²

❖ **Risk:**

- dietary or occupational risk²
- detection in food samples > ARfD in Brazil

→ **Commercialization of formulated products**



Ranking and Selection


- ❖ General hazard and risk
- ❖ General exposure
- ❖ Consumer risk
- ❖ Occupational risk



REEVALUATION STEPS





² reports from EFSA or subsidiarily from USEPA

GENERAL HAZARD AND RISK

	Hazard Classification*	Score
Known or presumed 	<ul style="list-style-type: none">• Carcinogen• Mutagen• Developmental toxicant• Reproduction toxicant• Endocrine disruptor	+ 6 (each)
Suspected	<ul style="list-style-type: none">• Endocrine disruptor	+ 2



GENERAL HAZARD AND RISK

	Hazard Classification*	Score
Known or presumed 	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinogen • Mutagen • Developmental toxicant • Reproduction toxicant • Endocrine disruptor 	+ 6 (each)
Suspected	<ul style="list-style-type: none"> • Endocrine disruptor 	+ 2
	Risk Identification*	Score
	<ul style="list-style-type: none"> • Consumer risk 	+ 2
	<ul style="list-style-type: none"> • Occupational risk 	+ 2
	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicologically relevant metabolites/impurities 	+ 1



GENERAL EXPOSURE

SALES RANKING (IBAMA, 2013 a 2017*)

Score

Not listed among the most sold

0

76° to 90°

1

61° to 75°

2

46° to 60°

3

31° to 45°

4

16° to 30°

5

1° to 15°

6



GENERAL EXPOSURE



SALES RANKING (IBAMA, 2013 a 2017*)

	Score
Not listed among the most sold	0
76° to 90°	1
61° to 75°	2
46° to 60°	3
31° to 45°	4
16° to 30°	5
1° to 15°	6



OTHER USES

	Score
Household	+ 1
Nonagricultural	+ 1



CONSUMER EXPOSURE AND RISK

Brazilian Program for Analyzing Residues of Pesticides in Food (PARA), 2013-2015 Score

Not detected or not monitored

0

Detected, but NOT among the 30 AS > 200 detections

1

Q4= 24º to 30º

2

Q3= 16º to 23º

3

Q2= 9º to 15º

4

Q1= 1º to 8º

5

Detected and with samples >ARfD

6

Among the
30 AS > 200 detections

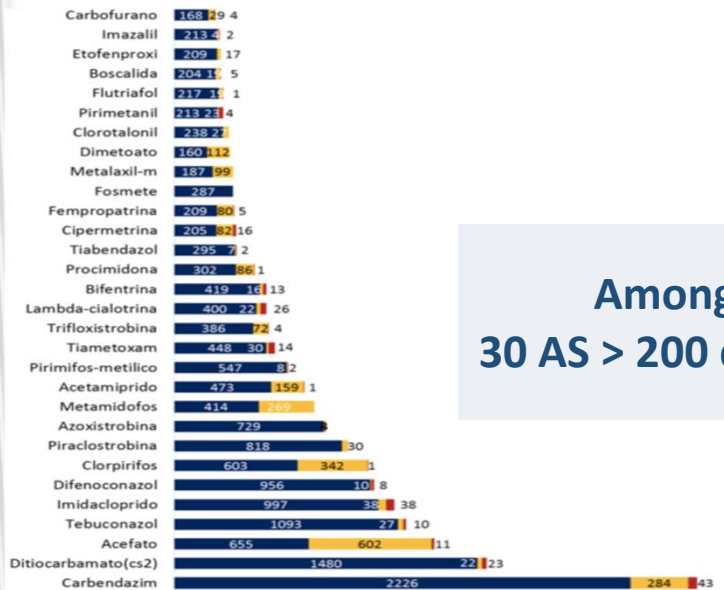
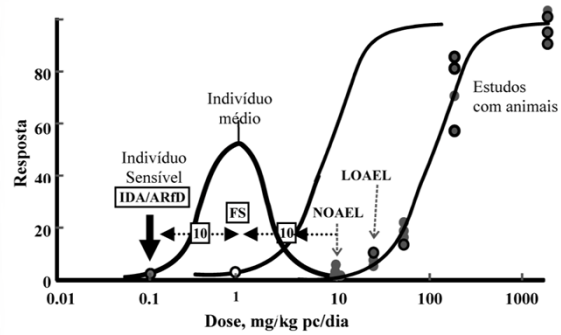


Figura 11: Agrotóxicos com maior número de detecções, considerando todas as amostras analisadas do período de 2013 a 2015 (número de detecções superior a 200)



RANKING AND SELECTION

OCCUPATIONAL EXPOSURE AND RISK



EFSA Acceptable Operator Exposure Level (AOEL)

Score

AOEL ≥ 1 or not available

0

$1 < \text{AOEL} \geq 0.1$

1

$0.1 < \text{AOEL} \geq 0.01$

2

$0.01 < \text{AOEL} \geq 0.001$

3

AOEL < 0.001

4



RANKING AND SELECTION

OPERATOR SCENARIOS



USE¹

Score

Trapping, soil application, seed treatment or other uses not otherwise specified

0



Application in genetically modified organisms and in pre-planting or pre-harvest desiccation

1



Relevant backpack or stationary/semi-stationary application (crops \geq 35% country²) in low crops (coffee and horticulture)

3



Leaf application in high crops

6



LIST PUBLISHED ON AUG, 26/2019

Active Ingredient	Toxicological endpoint of concern	Europe	USA
Carbendazim (F)	Mutagenicity, Developmental and Reproductive toxicity	✗	✗
Tiophanate methyl (F)	Mutagenicity, Endocrine disruption	✓	✓
Epoxiconazole (F)	Endocrine disruption, Developmental and Reproductive toxicity	✓	✗
Procymidone (F)	Carcinogenicity, Endocrine disruption, Developmental toxicity	✗	✗
Chlorpyrifos (I)	Neurodevelopmental toxicity	✗	✓
Linuron (H)	Endocrine disruption, Developmental and Reproductive toxicity	✗	✓
Chlorothalonil (F)	Carcinogenicity	✗	✓



	Hazard and Risk			General Exposure				Consumer			Occupational			Total	
	EFSA	USEPA	S	Sales	S	Other	S	Detecti on	Acute Risk	S	AOEL	S	Oper. scenar. S		
Carbendazin	MUTA 1B, REPROTOX 1B, DEVTOX 1B	-	18	12, 15, 19, 15, 21	6	N	0	1° (Q ₁)	Y	6	0,02	2	Leaf applica tion	6	38
Tiophanate Methyl	MUTA 1B, DESREG, metabol, occup risk	-	15	15, 18, 18, 19, 24	6	N	0	1° (Q ₁)	Y	6	0,08	2	Leaf applica tion	6	35
Epoxiconazole	REPROTOX 1B, DEVTOX 1B, DESREG, occup risk	-	20	43, 45, 45, 41, 48	4	N	0	28° (Q ₄)	N	2	0,008	3	Leaf applica tion	6	35
Procimidone	Susp. DESREG, REPROTOX, DEVTOX, CARC (no evid. Class.)	CARC 1B, DESREG, DEVTOX 1B	18	58 (2017)	3	N	0	17° (Q ₃)	Y	6	0,012	2	Leaf applica tion	6	35
Chlorpyrifos	DEVTOX 1B, occup risk, consumer risk	DEVTOX	10	7, 5, 8, 10, 13	6	HH; NA	2	7° (Q ₁)	Y	6	0,001	3	Leaf applica tion	6	33
Linuron	REPROTOX 1B, DEVTOX 1B, DESREG, occup risk, metabol	-	21	N	0	N	0	Dete cted	N	1	0,009	3	Backpa ck/ station ary	3	28
Chlorotalonil	CARCI1B, metabol, occup risk	-	9	20, 19, 21, 12, 15	6	N	0	23° (Q ₃)	N	3	0,009	3	Leaf applica tion	6	27



NEXT REEVALUATIONS

Regularização de Produtos - Agrotóxicos

Reavaliação de Agrotóxicos

1. Qual o embasamento legal para reavaliação de agrotóxicos? ▼

2. Como é realizado o processo de reavaliação toxicológica? ▼

3. Quais reavaliações já foram finalizadas pela Anvisa? ▼

4. Quais reavaliações encontram-se em andamento na Anvisa? ▼

5. Quais os próximos agrotóxicos que serão reavaliados pela Anvisa? ▼

6. Como indicar agrotóxicos para reavaliação pela Anvisa? ▼



DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 20/12/2019 | Edição: 246 | Seção: 3 | Página: 178

Órgão: Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Terceira Diretoria/Gerência-Geral de Toxicologia

EDITAL DE CHAMAMENTO Nº 1, DE 19 DE DEZEMBRO DE 2019

O Gerente-Geral de Toxicologia, Substituto, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições conferidas pelo inciso VII e § 7º do art. 54, inciso IX do art. 149, inciso II do art. 153 e inciso II do art. 155 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, publicada no DOU de 27 de dezembro de 2018, faz publicar o presente Edital para divulgação do início do processo de reavaliação do ingrediente ativo de agrotóxico Carbendazim, nº CAS: 10605-21-7, nome comum: Carbendazim, nome químico CAS: methyl benzimidazol-2-ylcarbamate, nome químico IUPAC: 2-(methoxycarbonylamino)-benzimidazole.

Os aspectos toxicológicos que motivam a reavaliação são a mutagenicidade, a carcinogenicidade, a toxicidade para o desenvolvimento e a toxicidade reprodutiva.

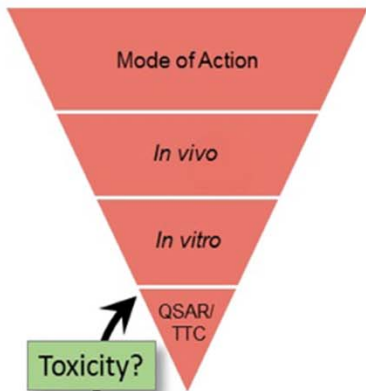
Ficam convocadas todas as empresas listadas no anexo deste edital a estarem presentes na reunião para início da reavaliação do Carbendazim, que será realizada no dia 27/01/2020, às 9:00 horas, na sede da Anvisa, localizada no SIA trecho 5, área especial 57, Brasília-DF, onde será discutida a seguinte pauta:

A) Discussão sobre os documentos que deverão ser apresentados para subsidiar a reavaliação:

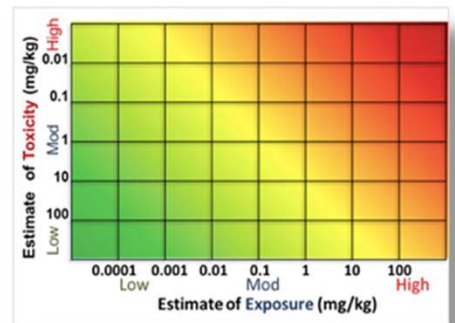
<http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/agrotoxicos/produtos/reavaliacao-de-agrotoxicos>



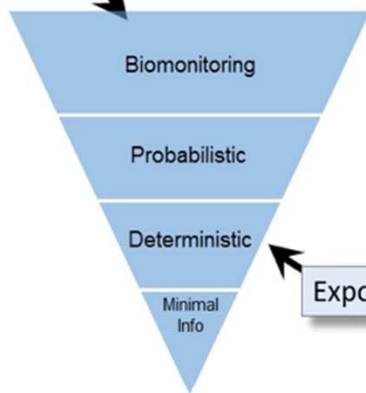
NEXT REEVALUATIONS



Risk? Safety?



Toxicity?



Exposure?

Problem Formulation

Conclude

IMPROVE CRITERIA

481 (total of AI authorized)



NEXT PRIORITIZATIONS

ANNUALS UPDATES ON THE PRIORITIZATION

Regularização de Produtos - Agrotóxicos

Reavaliação de Agrotóxicos



1. Qual o embasamento legal para reavaliação de agrotóxicos? ▾

2. Como é realizado o processo de reavaliação toxicológica? ▾

3. Quais reavaliações já foram finalizadas pela Anvisa? ▾

4. Quais reavaliações encontram-se em andamento na Anvisa? ▾

5. Quais os próximos agrotóxicos que serão reavaliados pela Anvisa? ▾

6. Como indicar agrotóxicos para reavaliação pela Anvisa? ▾

<http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/agrotoxicos/produtos/reavaliacao-de-agrotoxicos>



PEDIDO DE INDICAÇÃO DE INGREDIENTE ATIVO DE AGROTÓXICO PARA REAVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA

Nome ou Instituição:
CPF ou CNPJ:
Endereço de e-mail para contato:
Tipo do processo SEI: Produtos Agrotóxicos: Indicação de Ingrediente Ativo para Reavaliação
Gerência-Geral, Gerência ou Unidade a que se destina: Coordenação de Reavaliação (CREAV), Gerência de Monitoramento e Avaliação do Risco (GEMAR), Gerência-Geral de Toxicologia (GGTOX)
Fundamentação Legal: Lei 7802/89, Decreto 4074/02 e RDC nº 221/2018
Nº de folhas apresentadas neste ato:
Observações:
Local:
Data:
Assinatura:



NEXT PRIORITIZATIONS

Regularização de Produtos - Agrotóxicos

Reavaliação de Agrotóxicos

1. Qual o embasamento legal para reavaliação de agrotóxicos? ▾

2. Como é realizado o processo de reavaliação toxicológica? ▾

3. Quais reavaliações já foram finalizadas pela Anvisa? ▾

4. Quais reavaliações encontram-se em andamento na Anvisa? ▾

5. Quais os próximos agrotóxicos que serão reavaliados pela Anvisa? ▾

6. Como indicar agrotóxicos para reavaliação pela Anvisa? ▾

<http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/agrotoxicos/produtos/reavaliacao-de-agrotoxicos>



COMPLETED REEVALUATIONS

Regularização de Produtos - Agrotóxicos

Reavaliação de Agrotóxicos

1. Qual o embasamento legal para reavaliação de agrotóxicos? ▾

2. Como é realizado o processo de reavaliação toxicológica? ▾

3. Quais reavaliações já foram finalizadas pela Anvisa? ▾

4. Quais reavaliações encontram-se em andamento na Anvisa? ▾

5. Quais os próximos agrotóxicos que serão reavaliados pela Anvisa? ▾

6. Como indicar agrotóxicos para reavaliação pela Anvisa? ▾

Consulta Pública nº 728 de 14/10/2019

[Acesse a publicação na íntegra](#)

PDF

Publicado no DOU em 16/10/2019

Prazo de Contribuição: 23/10/2019 a 23/12/2019

Status: Aberto

Assunto: Proposta de Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre a manutenção do ingrediente ativo Abamectina em produtos agrotóxicos no País e sobre as medidas decorrentes de sua reavaliação toxicológica.

PUBLIC COMMENTS



Documentos Relacionados

- [Consulta pública nº 728-2019.pdf](#)
- [Nota Técnica Final.pdf](#)
- [Anexo 1 - Nota Técnica Fiocruz.pdf](#)
- [Anexo 2 - Parecer 2-2015 Analisa NT da Fiocruz.pdf](#)
- [Anexo 3 - Parecer 01-2019 Toxicidade para o desenvolvimento embrionário.pdf](#)
- [Anexo 4 - Parecer 11-2019 Revisão sistemática outros efeitos à saúde.pdf](#)
- [Anexo 5 - Parecer 22-2019 Doses de referência.pdf](#)
- [Anexo 6 - Parecer 23-2018 Monitoramento em água para consumo humano.pdf](#)
- [Anexo 7 - Parecer 10-2019 Risco dietético.pdf](#)
- [Anexo 8 - Parecer 25-2019 Risco ocupacional.pdf](#)
- [Anexo 9 - Parecer 01-2019 Intoxicações humanas.pdf](#)
- [Voto relator.pdf](#)
- [Justificativa da Consulta Pública - Abamectina.pdf](#)



COMPLETED REEVALUATIONS

OFFICE OF REEVALUATION OF PESTICIDES (CREAV)

juliana.braz@anvisa.gov.br

gemar@anvisa.gov.br



Camila Moreira - Daniel Coradi - Juliana Braz - Larissa Muratori - Thiago Santana

