



MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO
SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUARIA
DEPARTAMENTO DE SANIDADE VEGETAL E INSUMOS AGRICOLAS
COORDENACAO-GERAL DE AGROTOXICOS E AFINS
DIVISAO DE REGISTRO DE PRODUTOS FORMULADOS

MINUTA DE INSTRUÇÃO NORMATIVA CONJUNTA MAPA, IBAMA E ANVISA

MINUTA Nº 01/2020

O SECRETÁRIO DE DEFESA AGROPECUÁRIA DO MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO – MAPA, O DIRETOR-PRESIDENTE DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA E O PRESIDENTE DO INSTITUTO BRASILEIRO DO MEIO AMBIENTE E DOS RECURSOS NATURAIS RENOVÁVEIS – IBAMA, no uso de suas atribuições legais, e tendo em vista o disposto na Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, e no Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002, considerando a necessidade de estabelecer norma específica para fins de registro de produtos fitoquímicos, e o que consta do processo 21016.001302/2020-58, resolvem:

Art. 1º Estabelecer procedimentos a serem adotados para efeito de registro de produto fitoquímico que se caracterize como agrotóxico ou afim, cujo(s) ingrediente(s) ativo(s) seja(m) obtido(s), exclusivamente, de matéria-prima vegetal.

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Art. 2º Para os efeitos desta Instrução Normativa Conjunta, entende-se por:

I - atividade biológica: efeitos do fitocomplexo no controle dos alvos biológicos;

II – derivado vegetal: produto intermediário ou final, obtido a partir da planta fresca ou da droga vegetal, que contém o fitocomplexo, podendo ocorrer na forma de extrato, óleo fixo e volátil, cera, exsudato e outros;

III – droga vegetal: planta ou suas partes que contém o fitocomplexo, e que tenha(m) passado por processos de colheita, estabilização, quando aplicável, e secagem, podendo estar na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada;

IV – fitocomplexo: conjunto de todas as substâncias ou classes de substância(s) (alcaloides, flavonoides, ácidos graxos e outras), devidamente caracterizadas, originadas do metabolismo primário e/ou secundário da planta, presentes na matéria-prima vegetal, e que são responsáveis, total ou parcialmente, pela atividade biológica;

V - justificativa técnica: exposição escrita, com explicações detalhadas e citações bibliográficas que comprovem o exposto;

VI – marcador fitoquímico: substância(s) ou classe(s) de substância(s) utilizada(s) como referência no controle da qualidade, desde a droga vegetal até o produto formulado, e, quando pertinente, nos estudos de resíduo, tendo correlação, preferencialmente, com a atividade biológica. O marcador pode ser do tipo ativo, quando relacionado com a atividade biológica do fitocomplexo, ou analítico, quando não demonstrada, até o momento, a sua relação com a atividade biológica do fitocomplexo;

VII – matéria-prima vegetal: compreende a droga vegetal ou o derivado vegetal que são utilizados na formulação final;

VIII - matéria-prima vegetal de uso tradicional: aquela que apresenta continuidade de utilização por período igual ou superior a 30 anos no controle de pragas, sem evidências conhecidas ou informadas de risco à saúde humana e ao meio ambiente;

IX – perfil cromatográfico: padrão cromatográfico de constituintes característicos do fitocomplexo, obtido em condições de reprodutibilidade previamente definidas, que possibilite a identificação da espécie vegetal em estudo e a diferenciação de outras espécies; e

X – relação “droga vegetal: derivado vegetal”: expressão que define a proporção entre a quantidade de droga vegetal utilizada e a respectiva quantidade de derivado vegetal obtido, referindo-se à eficiência produtiva do processo de extração empregado (rendimento). Numericamente, é apresentada pela quantidade de droga utilizada, seguido de dois pontos (:) e, depois desses, o número correspondente à quantidade obtida de derivado vegetal. Também pode ser expresso em valores percentuais.

CAPÍTULO II

DA SOLICITAÇÃO DE REGISTRO

Seção I

Das disposições gerais

Art. 3º O produto fitoquímico fica dispensado de registro de produto técnico.

§ 1º Para efeito desta Instrução Normativa Conjunta, será considerado como ingrediente ativo do produto fitoquímico o fitocomplexo a ser caracterizado conforme o disposto no anexo I.

§ 2º O fornecedor do derivado vegetal é denominado fabricante.

§ 3º Nos casos em que o produto tenha como ingrediente ativo apenas a droga vegetal, o seu fornecedor será considerado fabricante.

Art. 4º Fica proibido o registro de produto fitoquímico que apresente evidência de danos potenciais ao meio ambiente e à saúde humana, com base nos critérios definidos na legislação vigente.

Seção II

Da documentação

Art. 5º Para solicitar o registro de produto fitoquímico, sem prejuízo do disposto em outras normativas, o requerente deve apresentar:

I - aos órgãos federais de agricultura, saúde e meio ambiente:

- a) Requerimento de registro, conforme os itens 1 a 11 e 13 do Anexo II do Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002, e suas atualizações;
- b) cópia do Registro Especial Temporário (RET);
- c) Relatório Técnico da Matéria-Prima Vegetal, conforme o disposto no Anexo I; e
- d) Relatório de Caracterização e Qualificação do Produto Formulado e Estudos Físico-Químicos, conforme o disposto no Anexo II.

II - ao MAPA: estudos de eficiência e praticabilidade agrônômica, que devem ser conduzidos conforme o disposto em normativa específica;

III - à Anvisa: dossiê toxicológico composto pelos estudos listados nos Anexos III e IV, que devem ser identificados e ordenados, conforme a ordem solicitada;

IV - ao Ibama: dossiê ecotoxicológico composto pelos estudos listados no Anexo V, que devem ser identificados e ordenados, conforme a ordem solicitada;

§ 1º Os estudos requeridos nos incisos III e IV devem seguir metodologias internacionalmente reconhecidas e ser conduzidos de acordo com os princípios de Boas Práticas de Laboratório (BPL):

a) outros protocolos que sigam os parâmetros internacionalmente reconhecidos poderão ser aceitos, a critério dos órgãos avaliadores, desde que descritos detalhadamente e acompanhados de referências científicas.

§ 2º Os produtos compostos, exclusivamente, por droga vegetal ou matéria-prima vegetal de uso tradicional, ficam dispensados da apresentação do RET.

§ 3º Os produtos compostos, exclusivamente, por matéria-prima vegetal de uso tradicional ficam dispensados da apresentação dos estudos de eficiência e praticabilidade agrônômica, conforme o disposto no inciso II do *caput*, desde que acompanhados de relatório técnico-científico, que comprove a eficiência e a praticabilidade agrônômica.

§ 4º A não apresentação de qualquer um dos estudos requeridos nos incisos II, III e IV deve ser justificada de acordo com o disposto no art. 6º.

Seção III

Da isenção, dispensa ou substituição de estudo requerido

Art. 6º A dispensa ou substituição de qualquer estudo requerido nos incisos II, III e IV do art. 5º pode ser solicitada, mediante apresentação de justificativa técnica:

I – para cada estudo, deve ser apresentada justificativa técnica específica;

II – a justificativa técnica deve ser referenciada e embasada em publicações de revistas científicas indexadas e com revisão por pares, publicações de instituições de pesquisa e pareceres emitidos por entes internacionais que tenham similaridade de medidas e controles em relação aos requisitos de avaliação aplicados no Brasil;

III – as publicações científicas e pareceres devem utilizar a mesma parte da espécie vegetal e os mesmos processos de obtenção do derivado vegetal utilizados no produto;

IV – as cópias das publicações referenciadas na justificativa técnica devem ser apresentadas; e

V – a justificativa técnica para a solicitação de dispensa ou substituição de algum estudo do Anexo IV deve apresentar uma estimativa de toxicidade que possibilite a classificação quanto à toxicidade aguda.

§ 1º No caso de espécie vegetal que apresente amplo histórico de uso alimentar ou terapêutico e a partir da qual se obtém o fitocomplexo, na justificativa técnica para a dispensa dos estudos exigidos no Anexo III, as publicações especificadas no inciso II podem ser substituídas por:

a) estudos etnobotânicos e notas técnicas de instituições de pesquisa ou assistência técnica, que demonstrem o histórico de uso e evidenciem a segurança para humanos; ou

b) informações disponíveis na Farmacopeia Brasileira, no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira e em outros compêndios, monografias e farmacopeias internacionalmente aceitos.

§ 2º A concessão da dispensa ou substituição de estudos ficará a cargo dos órgãos federais competentes.

Art. 7º O produto fitoquímico fica isento da apresentação dos estudos toxicológicos requeridos nos Anexos III e IV, desde que seja comprovado o seu enquadramento em uma das seguintes situações:

I – quando utilizado como isca em armadilha ou dispositivo liberador, desde que não seja aplicado sobre o fruto ou parte da planta a serem consumidos;

II – quando composto, exclusivamente, por matéria-prima vegetal de uso tradicional, desde que atenda ao disposto no art. 9º.

§ 1º Quando a matéria-prima vegetal do produto formulado for constituída, exclusivamente, por droga vegetal na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada, fica dispensada a apresentação dos estudos do Anexo III.

§ 2º Quando a matéria-prima vegetal estiver contemplada nas condições estabelecidas em uma especificação de referência publicada para os produtos fitossanitários com uso aprovado para a agricultura orgânica, fica dispensada a apresentação dos estudos requeridos no Anexo III.

§ 3º Quando o produto formulado possuir, em sua composição, na condição de outros ingredientes, apenas substâncias autorizadas para uso na agricultura orgânica, fica dispensada a apresentação dos estudos requeridos no Anexo IV.

Art. 8º O produto fitoquímico fica isento da apresentação dos estudos ecotoxicológicos requeridos no Anexo V, desde que seja comprovado o seu enquadramento em uma das seguintes situações:

I – quando utilizado como isca em armadilha ou dispositivo liberador, desde que não seja aplicado sobre o fruto ou parte da planta a serem consumidos;

II – quando composto, exclusivamente, por matéria-prima vegetal de uso tradicional, desde que atenda ao disposto no art. 9º;

III – quando formulado, exclusivamente, por substâncias utilizadas na alimentação humana e animal;

IV - quando a matéria-prima vegetal do produto formulado for constituída, exclusivamente, por droga vegetal na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada;

V - quando a matéria-prima vegetal estiver contemplada nas condições estabelecidas em uma especificação de referência publicada para os produtos fitossanitários com uso aprovado para a agricultura orgânica.

Parágrafo único. Quando houver evidência de efeito de outro ingrediente da formulação sobre organismo não-alvo, estudos adicionais podem ser requeridos, a critério do órgão ambiental.

CAPÍTULO III

DA MATÉRIA-PRIMA VEGETAL DE USO TRADICIONAL

Art. 9º O uso tradicional da matéria-prima vegetal deve ser comprovado por meio de estudo etno-orientado, documentações técnico-científicas, notas técnicas ou outras publicações.

Parágrafo único. Na documentação, as partes das plantas utilizadas, as formas de processamento da matéria-prima vegetal, a indicação de uso e as formas de aplicação devem ser as mesmas das apresentadas para o produto candidato ao registro.

CAPÍTULO IV

DA AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA E ECOTOXICOLÓGICA

Seção I

Dos estudos e informações requeridos para a avaliação toxicológica

Art. 10. A segurança do produto fitoquímico é avaliada por meio dos estudos e informações apresentados no dossiê toxicológico do produto, elaborado de acordo com os requisitos presentes nos Anexos III e IV, e com o disposto nos art. 6º e art. 7º.

Art. 11. Cada espécie vegetal deve ter monografia própria.

§ 1º A utilização de nova parte da droga vegetal, outro derivado vegetal ou novo método de prospecção e metodologia ainda não presente em monografia implicará em alteração da mesma.

§ 2º O requerente pode apresentar proposta de texto de monografia, conforme normativa específica.

Seção II

Dos estudos e informações requeridos para a avaliação ecotoxicológica

Art. 12. A avaliação ecotoxicológica é realizada por meio dos estudos e informações apresentados no dossiê ecotoxicológico do produto, de acordo com os requisitos apresentados no art. 5º, e pelo disposto nos art. 6º e art. 8º.

§ 1º Os estudos de que trata o *caput* podem ser conduzidos com o ingrediente(s) ativo(s) ou com o produto formulado.

§ 2º Os estudos condicionalmente requeridos, bem como quaisquer outros documentos ou informações adicionais pertinentes, poderão ser solicitados a critério do órgão ambiental.

Seção III

Dos subsídios que podem ser empregados na avaliação toxicológica e ecotoxicológica

Art. 13. Para produtos já registrados em países que tenham similaridade de medidas e controles em relação aos requisitos de avaliação aplicados no Brasil, os pareceres emitidos pelos entes internacionais, referente à avaliação toxicológica e ecotoxicológica, podem ser utilizados para subsidiar a avaliação para fins de registro, podendo ser dispensada a apresentação de estudos.

Parágrafo único. Os estudos de eficiência e praticabilidade agrônômica também poderão ser utilizados, desde que conduzidos em locais de clima semelhante ao território brasileiro.

CAPÍTULO V

DOS ESTUDOS DE RESÍDUOS

Art. 14. Os produtos fitoquímicos ficam dispensados da apresentação de estudos de resíduos.

Parágrafo único. Estudos de resíduos podem ser condicionalmente requeridos a critério do órgão de saúde.

Art. 15. No registro de produtos fitoquímicos, não constará a indicação de cultura, ficando autorizado o uso do produto para o controle dos alvos biológicos indicados em qualquer cultura na qual ocorram, excetuando-se os casos em que houver restrições pelos órgãos competentes.

CAPÍTULO VI

DO REGISTRO COM BASE EM EQUIVALÊNCIA

Art. 16. Para o registro de novo produto fitoquímico com base em ingrediente(s) ativo(s) já publicado(s) em monografias de agrotóxicos, fica dispensada a apresentação dos estudos realizados com o ingrediente ativo, relacionados no Anexos III, desde que o requerente comprove a equivalência entre os ingredientes ativos, de acordo com as informações solicitadas no Relatório Técnico da Matéria-Prima Vegetal, requerido no Anexo I.

Art. 17. Para o registro de novo produto fitoquímico com base em ingrediente(s) ativo(s) já publicado(s) em monografias de agrotóxicos, fica dispensada a apresentação dos estudos relacionados no Anexo V, desde que o requerente comprove a equivalência entre os ingredientes ativos, de acordo com as informações solicitadas no Relatório Técnico da Matéria-Prima Vegetal, requerido no Anexo I, e a inocuidade dos outros ingredientes da formulação.

Parágrafo único. Quando houver evidência de efeito de outro ingrediente da formulação sobre organismo não-alvo, estudos adicionais podem ser requeridos, a critério do órgão ambiental.

Art. 18. Para o registro de novo produto fitoquímico com base em produto formulado já registrado, fica dispensada a apresentação de todos os estudos requeridos nos incisos II, III e IV do art. 5º, desde que o requerente comprove a mesma composição quali-quantitativa.

Art. 19. Para o registro de novo produto fitoquímico com base em produto formulado já registrado, fica dispensada a apresentação dos estudos de eficiência e praticabilidade agrônômica, desde que o produto apresente a mesma composição, o mesmo tipo de formulação, a mesma indicação de uso e a mesma modalidade de emprego do produto de referência.

Parágrafo único. É necessária a indicação do produto formulado já registrado de referência.

Art. 20. Para a aplicação do disposto nos art. 16, art. 17, art. 18 e art. 19, devem ser observados os prazos para a proteção das informações e outros requisitos específicos, estabelecidos na legislação vigente.

Art. 21. Quando a documentação apresentada não permitir a comprovação da equivalência tratada nos art. 16, art. 17, art. 18 e art. 19, o requerente pode dar continuidade ao processo de registro, cumprindo com a totalidade dos requisitos previstos para o registro de produto fitoquímico.

CAPÍTULO VII

DO RÓTULO E BULA

Art. 22. Os modelos de rótulo e bula deverão contemplar as características específicas dos produtos fitoquímicos, sem prejuízo do disposto na legislação específica.

§ 1º Os produtos fitoquímicos para uso agrícola devem conter em seu rótulo e bula a expressão: "PRODUTO FITOQUÍMICO".

§ 2º Para produtos destinados a usos não agrícolas, como ambientes hídricos, proteção de florestas nativas e de outros ecossistemas, deverão constar, apostas ao nome do produto comercial, as iniciais "N.A.".

§ 3º A expressão indicada no § 1º deverá constar na faixa de pictogramas, devendo ocupar 50% de sua altura, sendo disposta acima dos pictogramas que ocuparão os 50% da parte inferior da faixa.

§ 4º Produtos registrados com a isenção dos estudos toxicológicos serão enquadrados na categoria menos restritiva, quanto à classificação toxicológica.

§ 5º Produtos registrados com a isenção dos estudos ecotoxicológicos serão enquadrados na "Categoria IV – Pouco Perigoso ao Meio Ambiente", quanto à classificação ambiental.

§ 6º Produtos fitoquímicos enquadrados na "Categoria 5" ou como "Não Classificados", quanto à toxicidade aguda, são enquadrados como produtos de baixa toxicidade e estão dispensados de incluir o pictograma da caveira com as duas tibias cruzadas em rótulo, bula e embalagem.

Art. 23. A indicação de uso nas bulas e rótulos desses produtos deverá conter, apenas, o alvo biológico, ficando facultada a presença da frase: "Produto com eficiência agrônômica comprovada para as culturas de [listar culturas nas quais o produto foi testado]".

CAPÍTULO VIII

DAS ALTERAÇÕES PÓS-REGISTRO

Art. 24. As alterações de pós-registro relativas à inclusão de alvos biológicos, mesmo que implique na modificação da dosagem, serão avaliadas, exclusivamente, pelo MAPA.

Parágrafo único. Nos casos em que for necessário conduzir estudos de resíduos ou quando se tratar de um novo método de aplicação, as alterações de pós-registro deverão ser avaliadas por todos os órgãos competentes.

Art. 25. As alterações de pós-registro relativas à formulação, quando implicarem na utilização apenas de substâncias autorizadas para uso na agricultura orgânica, serão avaliadas, exclusivamente, pelo MAPA.

CAPÍTULO IX

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 26. Os produtos fitoquímicos terão a tramitação dos processos priorizada, em função de seu(s) ingrediente(s) ativo(s) serem constituído(s), exclusivamente, por matéria-prima vegetal.

Parágrafo único. A priorização de análise dos pleitos de registro em andamento, protocolizados em data anterior à publicação desta Instrução Normativa Conjunta, deverá ser solicitada aos órgãos federais competentes.

Art. 27. Os titulares de registro de produtos já registrados e que se enquadrarem na definição de "produto fitoquímico" terão um prazo de 120 dias para adequarem seus rótulos e bulas, conforme o disposto nos art. 22 e art. 23.

Parágrafo único. Os titulares de registro deverão comunicar ao MAPA as adequações realizadas, visando a realização de atualizações no Sistema de Agrotóxicos Fitossanitários – Agrofit.

Art. 28. O disposto nesta Instrução Normativa Conjunta será considerado, em benefício dos requerentes, na análise dos pleitos de registro em andamento, protocolizados em data anterior à sua publicação, quando os produtos se enquadrarem na definição de "produto fitoquímico".

Art. 29. Os casos omissos serão decididos pelos órgãos federais dos setores de agricultura, saúde e meio ambiente.

Art. 30. Esta Instrução Normativa Conjunta entra em vigor 15 dias após sua publicação.

ANEXO I

RELATÓRIO TÉCNICO DA MATÉRIA-PRIMA VEGETAL

I - Quando a droga vegetal for adquirida de terceiros, o requerente de registro do produto fitoquímico deverá entregar laudo, obtido junto ao fornecedor, contendo obrigatoriamente as informações e documentações descritas no item VI, subitem 2.1, obtido junto ao fornecedor.

II - Quando o derivado vegetal for adquirido de terceiros, o requerente de registro do produto fitoquímico deverá entregar laudo, obtido junto ao fornecedor, contendo obrigatoriamente as informações e documentações descritas no item VI, subitens 1, 2.1., 2.2 e 2.3.

III - Se a matéria-prima vegetal for constituída, exclusivamente, por droga vegetal, o requerente de registro do produto fitoquímico deverá apresentar, no Relatório Técnico da Matéria-Prima Vegetal, as informações do item VI, subitens 1, 2.1, 2.3, 2.4 e 3.

IV - Se a matéria-prima vegetal for constituída por derivado vegetal, o requerente de registro do produto fitoquímico deverá apresentar, no Relatório Técnico da Matéria-Prima Vegetal, as informações do item VI, subitens 1, 2 e 3.

V – Se a matéria-prima vegetal for constituída por droga vegetal e derivado vegetal, o requerente de registro do produto fitoquímico deverá apresentar, no Relatório Técnico da Matéria-Prima Vegetal, as informações descritas no item III, para a droga vegetal, e as informações descritas no item IV para o derivado vegetal.

VI - Para cada espécie vegetal utilizada como ingrediente ativo no produto fitoquímico, deverá ser apresentado um Relatório Técnico da Matéria-Prima Vegetal, que deve conter:

1. Identificação taxonômica e descrição botânica da espécie vegetal, comprovada por laudo, assinado por especialista, obtido junto a instituição de ensino ou pesquisa.
2. Informações sobre a matéria-prima vegetal:

2.1. Droga vegetal:

- a) época e forma de colheita;
- b) parte da planta utilizada e estágio fenológico;
- c) identificação da cultivar, quando pertinente;
- d) identificação da região de cultivo (ex.: localização geográfica, clima predominante);
- e) processamento (ex.: método de estabilização, condições de secagem, moagem);
- f) condições de armazenamento;
- g) forma de apresentação (ex.: íntegra, rasurada, triturada, pulverizada);
- h) a relevância da variabilidade dos compostos para a caracterização do fitocomplexo, em função das informações constantes nos itens anteriores (ex.: se a espécie vegetal cultivada em determinada região/ época apresenta variação significativa de algum dos seus compostos em relação à mesma espécie vegetal cultivada em outra região/época; se as variações encontradas implicam em alteração da toxicidade do fitocomplexo).

2.2. Derivado vegetal:

- a) identificação (ex.: óleo, óleo essencial, cera, tintura, extrato fluido, extrato mole, extrato seco);
- b) descrição do processo de obtenção: memorial descritivo do processo de produção, especificando todas as etapas e equipamentos utilizados, desde o material de partida (ex.: limpeza, esmagamento, moagem) até a obtenção do derivado vegetal (ex.: solvente, métodos de extração, temperatura, percolador, tempo de percolação). Na escolha dos métodos, utilizar, preferencialmente, aqueles descritos em farmacopeias e outros compêndios aceitos internacionalmente;
- c) descrição do estado físico, aspecto e cor; e
- d) relação “droga vegetal : derivado vegetal” (ex.: 1 grama de droga vegetal produziu 0,1 grama de extrato seco, podendo ser expresso da seguinte forma: 1:0,1 p/p ou 10%).

2.3. Caracterização quali-quantitativa da matéria-prima vegetal (droga vegetal ou derivado vegetal):

1. Da escolha dos marcadores fitoquímicos:

1. levar em conta aqueles constantes de farmacopeias e outros compêndios aceitos internacionalmente;
2. quando utilizados outros marcadores que não os constantes na monografia, a escolha deve ser justificada tecnicamente; e
3. a opção por marcadores ativos ou analíticos deve ser justificada tecnicamente.
 1. Da identificação e quantificação:
 1. a identificação dos marcadores fitoquímicos deve conter o nome químico, número CAS, quando disponível, massa molecular, fórmula molecular e fórmula estrutural;
 2. perfil cromatográfico da matéria-prima vegetal, com a identificação dos principais compostos do fitocomplexo;
 3. descrição dos métodos analíticos empregados para a identificação e quantificação dos marcadores fitoquímicos: perfil analítico característico, podendo ser o perfil cromatográfico, espectro de massas, espectro de infravermelho (ex.: áreas e tempos de retenção dos picos cromatográficos, curvas de calibração, memórias de cálculo, pureza dos padrões); e
 4. a quantificação dos marcadores fitoquímicos.
 2. Descrição do controle de qualidade realizado em todas as etapas, incluindo todos procedimentos e metodologias utilizadas.
 3. Estudos para a avaliação do comportamento ambiental da matéria-prima vegetal

ESTUDOS	OBSERVAÇÕES
Fotólise	Imediata ou em solo
Hidrólise	
Biodegradabilidade	
Coefficiente de partição (n-octanol/água)	Dispensado caso a substância seja solúvel em água

Obs.: Não requeridos para as matérias-primas de uso tradicional, alimentar, terapêutico ou quando utilizadas como isca em armadilha ou dispositivo liberador.

ANEXO II

RELATÓRIO DE CARACTERIZAÇÃO E QUALIFICAÇÃO DO PRODUTO FORMULADO E ESTUDOS FÍSICO-QUÍMICOS

INFORMAÇÕES/ESTUDOS	OBSERVAÇÕES
Descrição do estado físico, aspecto e cor	
Descrição do processo de produção do produto formulado	
Teor de ingrediente ativo na formulação	Refere-se à concentração do derivado vegetal ou da droga vegetal (nos casos em que a matéria-prima vegetal for constituída, exclusivamente, desta última) na formulação final.
Teor do marcador	Refere-se à concentração individual do(s) marcador(es) fitoquímico(s) presente(s) na formulação final.
Solubilidade/ Miscibilidade em água e em outros solventes	

Potencial de hidrogênio (pH)	Não requerido para os produtos utilizados como isca em armadilha ou dispositivo liberador.
Densidade aparente ou específica	Para produtos formulados sólidos ou líquidos em temperatura ambiente.
Corrosividade	Não requerido para os produtos constituídos, exclusivamente, por matéria-prima de uso tradicional, alimentar, terapêutico ou quando utilizados como isca em armadilha ou dispositivo liberador.
Volatilidade e pressão de vapor	Aplicável somente a produtos constituídos por substâncias voláteis.

ANEXO III

ESTUDOS TOXICOLÓGICOS REQUERIDOS PARA O INGREDIENTE ATIVO

ESTUDOS	ESPECIFICAÇÃO DA EXIGÊNCIA	OBSERVAÇÃO
1. Toxicidade oral aguda (DL ₅₀ oral)	R	
2. Toxicidade cutânea aguda (DL ₅₀ cutânea)	R	
3. Toxicidade inalatória aguda (CL ₅₀ inalatória)	R	
4. Corrosão/irritação ocular aguda	R	Deve ser conduzido de acordo com as considerações presentes na Resolução da Diretoria Colegiada (Anvisa) nº 294, de 29 de julho de 2019, e suas atualizações.
5. Corrosão/irritação cutânea aguda	R	Deve ser conduzido de acordo com as considerações presentes na Resolução da Diretoria Colegiada (Anvisa) nº 294, de 29 de julho de 2019, e suas atualizações.
6. Sensibilização cutânea	R	
7. Mutação gênica em células bacterianas	R	
8. Mutação gênica <i>in vitro</i> em células de mamíferos	CR	Não será necessário conduzir o estudo de mutação gênica <i>in vitro</i> em células de mamíferos, quando mutação gênica e dano cromossômico forem detectados nos estudos de mutação gênica em células

		bacterianas e de dano cromossômico <i>in vitro</i> em células de mamíferos, respectivamente.
9. Dano cromossômico <i>in vitro</i> em células de mamíferos	R	
10. Dano cromossômico <i>in vivo</i> em células somáticas	CR	Não será necessário conduzir um estudo de dano cromossômico <i>in vivo</i> em células somáticas, se a avaliação de micronúcleos em medula óssea for feita como parte dos estudos de toxicidade de dose repetida, no momento da eutanásia.
11. Toxicidade oral com doses repetidas por 90 (noventa) dias em ratos;	R	
12. Toxicidade oral com doses repetidas por 90 (noventa) dias em camundongos	R	
13. Toxicidade oral com doses repetidas por 90 (noventa) dias em não roedores	R	
14. Toxicidade cutânea com doses repetidas 21/28 (vinte e um/vinte e oito) dias	R	
15. Toxicidade crônica e carcinogenicidade em ratos	R	Os estudos de toxicidade crônica podem ser combinados com os estudos de carcinogenicidade.
16. Toxicidade crônica e carcinogenicidade em camundongos	R	
17. Toxicidade reprodutiva em	R	

duas gerações ou em uma geração estendida, em ratos		
18. Toxicidade sobre o desenvolvimento pré-natal em ratos	R	
19. Toxicidade sobre o desenvolvimento pré-natal em coelhos	R	
20. Modo/mecanismo de ação	R	
21. Metabolismo em plantas	CR	Quando os estudos de resíduos forem exigidos.
22. Neurotoxicidade em roedores	CR	Quando houver indícios de neurotoxicidade nos estudos de toxicidade aguda.
23. Neurotoxicidade tardia após exposição aguda	CR	Quando houver indícios de neurotoxicidade nos estudos de toxicidade aguda.
24. Neurotoxicidade tardia doses repetidas 28 dias	CR	Quando houver indícios de neurotoxicidade nos estudos de neurotoxicidade tardia, após exposição aguda ou em outros estudos em doses repetidas.
25. Neurotoxicidade do desenvolvimento	CR	Quando houver indícios de neurotoxicidade em outros estudos toxicológicos.

Legenda: R - requerido teste completo; CR - teste condicionalmente requerido.

Obs: A não apresentação de qualquer informação ou estudo requerido deve ser justificada conforme orientações descritas no art. 6°. A solicitação de dispensa também pode ser embasada nas orientações do documento "Guidance Document on considerations for waiving or bridging of mammalian acute toxicity tests" OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment, nº 237, 2016, e suas atualizações.

ANEXO IV

ESTUDOS TOXICOLÓGICOS REQUERIDOS PARA O PRODUTO FORMULADO

PARÂMETROS	ESPECIFICAÇÃO DA EXIGÊNCIA	OBSERVAÇÃO

1. Toxicidade oral aguda (DL ₅₀ oral)	R	
2. Toxicidade cutânea aguda (DL ₅₀ cutânea)	R	
3. Toxicidade inalatória aguda (CL ₅₀ inalatória)	R	
4. Corrosão/irritação ocular aguda	R	Deve ser conduzido de acordo com as considerações presentes na Resolução da Diretoria Colegiada (Anvisa) nº 294, de 29 de julho de 2019, e suas atualizações.
5. Corrosão/irritação cutânea aguda	R	Deve ser conduzido de acordo com as considerações presentes na Resolução da Diretoria Colegiada (Anvisa) nº 294, de 29 de julho de 2019, e suas atualizações.
6. Sensibilização cutânea	R	
7. Estudos de mutagenicidade		
7. Mutação gênica em células bacterianas	R	
7. Estudo de dano cromossômico <i>in vitro</i> em células de mamíferos	R	
7. Mutação gênica <i>in vitro</i> em células de mamífero	CR	Quando o estudo de mutação gênica em células bacterianas apresentar resultado positivo ou equívoco
7. Estudo de dano cromossômico <i>in vivo</i> em células somáticas	CR	Quando o estudo de dano cromossômico <i>in vitro</i> apresentar resultado positivo ou equívoco

Legenda: R - requerido teste completo; CR - teste condicionalmente requerido.

Obs: A não apresentação de qualquer informação ou estudo requerido deve ser justificada conforme orientações descritas no art. 6º. A solicitação de dispensa também pode ser embasada nas orientações do documento "Guidance Document on considerations for waiving or bridging of mammalian acute toxicity tests" OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment, nº 237, 2016, e suas atualizações.

ANEXO V**ESTUDOS ECOTOXICOLÓGICOS REQUERIDOS PARA INGREDIENTE ATIVO OU PRODUTO FORMULADO**

ESTUDOS	ESPÉCIES TESTADAS	ESPECIFICAÇÃO DA EXIGÊNCIA	OBSERVAÇÃO
Transformação do carbono	Microrganismos do solo envolvidos em processos de ciclagem de nutrientes	R	
Transformação do nitrogênio	Microrganismos do solo envolvidos em processos de ciclagem de nutrientes	R	
Toxicidade aguda (CL ₅₀ 14 dias)	Minhocas	R	
Toxicidade oral aguda (CL ₅₀ oral)	Abelhas	R	
Toxicidade de contato (CL ₅₀ contato)	Abelhas	R	
Toxicidade oral aguda (CL ₅₀ oral)	Abelhas (larvas)	R	
Toxicidade crônica	Abelhas (larvas)	R	
Toxicidade oral aguda (DL ₅₀ oral)	Aves	R	
Toxicidade oral aguda (DL ₅₀ oral)	Ratos	R	
Toxicidade aguda (EC ₅₀ 48 horas)	Microcrustáceos	R	
Toxicidade aguda (CL ₅₀ 96 horas)	Peixes	R	
Toxicidade aguda (EC ₅₀ 96 horas)	Algas	CR	Quando o uso for direto em estuário e ambientes hídricos, ou com expectativa de atingir tais ambientes em concentrações significativas (padrão de uso/mobilidade da substância)

Legenda: R – requerido teste completo; CR - teste condicionalmente requerido.

Obs: A não apresentação de qualquer informação ou estudo requerido deve ser justificada conforme orientações descritas no art. 6°.



Documento assinado eletronicamente por **BRUNO CAVALHEIRO BREITENBACH, Coordenador-Geral de Agrotóxicos e Afins**, em 02/04/2020, às 19:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sistemas.agricultura.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **10333759** e o código CRC **7657F3D8**.
