



SENASA

Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria



***EVALUACION TOXICOLOGICA PARA EL REGISTRO DE
PRODUCTOS FITOSANITARIOS EN LA REP. ARGENTINA
- XVI CONGRESO ARGENTINO DE TOXICOLOGIA -
- 24 al 27 de Junio de 2009 -
- Puerto Madryn - CHUBUT -***

www.senasa.gov.ar



SENASA

Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria



**Dirección de Agroquímicos Productos
Farmacológicos y Veterinarios
Coordinación de Productos Agroquímicos y
Biológicos**

w w w . s e n a s a . g o v . a r

Ministerio de Producción

SAGPyA

Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentos

SENASA

Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria

Unidad de Auditoría Interna

Consejo de Administración

Dirección
Nacional de
Fiscalización
Agroalimentaria

Dirección
Nacional de
Sanidad Animal

Dirección
Nacional de
Protección
Vegetal

Dirección Nacional
de Coord. Legal,
Técnica
y Administrativa

Dirección de Laboratorios
y Control Técnico

Dirección de Agroquímicos,
Productos Farmacológicos
y Veterinarios

**Dirección de Agroquímicos,
Productos Farmacológicos
y Veterinarios**

Coordinación de
Agroquímicos
Y Biológicos

Coordinación de
Aprobación de
Productos
Alimenticios

Coordinación de
Productos
Farmacológicos,
Veterinarios y
Alimentos para
Animales.



MARCO REGULATORIO EN LA ARGENTINA

Decreto Ley N° 3489/1958: regula la venta en todo el territorio de la Nación de productos químicos o biológicos, destinados al tratamiento o destrucción de los enemigos animales y vegetales de las plantas cultivadas o útiles, así como de los coadyuvantes de tales productos, previo registro ante la autoridad competente.

Decreto N° 5769/1959: establece la obligatoriedad de inscripción para toda persona de existencia visible o ideal para la venta de los citados productos dentro del territorio de la República Argentina.

Resolución SAGPyA N° 350/99: aprueba el “Manual de Procedimientos, Criterios y Alcances para el Registro de Productos Fitosanitarios en la República Argentina”.

Resolución SENASA 256/03: establece Tolerancias ó Límites Máximos de Residuos de Plaguicidas en productos y subproductos agropecuarios. Incluye Listado de productos fitosanitarios exentos del requisito de fijación de tolerancias y Listado de principios activos prohibidos y restringidos en la legislación vigente.

<http://infoleg.mecon.gov.ar>

RESOLUCION SAGPyA N° 350/99

Establece el **MANUAL DE PROCEDIMIENTOS, CRITERIOS Y ALCANCES PARA EL REGISTRO DE PRODUCTOS FITOSANITARIOS EN LA REPUBLICA ARGENTINA** que homologa para nuestro país la 5º Edición del “Manual sobre el desarrollo y uso de las especificaciones FAO en productos para la protección de cultivos”.

OBJETO

Aprobar el registro y la utilización de los mismos previa evaluación de datos científicos suficientes que demuestren que el producto es eficaz para el fin que se destina y no entraña riesgos indebidos a la salud y el ambiente.

REGISTRO DE PRODUCTOS FITOSANITARIOS

**SUSTANCIAS ACTIVAS
GRADO TECNICO NUEVAS –
AUTORIZACION DE USO
EXPERIMENTAL
(Capítulo 5)**

**SUSTANCIAS ACTIVAS
GRADO TECNICO NUEVAS –
INSCRIPCION DEFINITIVA
(Capítulo 6)**

**PRODUCTOS FORMULADOS
EN BASE A SUSTANCIAS
ACTIVAS GRADO TECNICO
NUEVAS
(Capítulo 8)**

**SUSTANCIAS ACTIVAS
GRADO TECNICO
EQUIVALENTES
(Capítulo 7)**

**PRODUCTOS FORMULADOS
EN BASE A SUSTANCIAS
ACTIVAS GRADO TECNICO
EQUIVALENTES
(Capítulo 9)**

AREAS EVALUATORIAS

- AREA CONFIDENCIAL
- AREA DE EFICACIA
- AREA DE TOXICOLOGIA Y RESIDUOS

SUSTANCIAS ACTIVAS GRADO TECNICO NUEVAS
- AUTORIZACION DE USO EXPERIMENTAL -
(Capítulo 5)

1 – IDENTIDAD

2 – PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS

3 – ASPECTOS RELACIONADOS A SU USO

4 – EFECTOS TOXICOS EN ESPECIES MAMIFERAS

➤ Toxicidad aguda

Oral – Dérmica – Inhalatoria - Irritación Cutánea y Ocular – Sensibilización Cutánea – Respuesta Inmune Celular (exclusivo para sustancias activas bioquímicas)

➤ Toxicidad subcrónica (corto plazo/medio plazo)

Oral acumulativa (estudio de VEINTIOCHO días) y Oral en roedores y en no roedores (NOVENTA días)

Otras vías:

Inhalación (estudio de NOVENTA días en ratas), Dérmica (estudio de VEINTIUN días) y Dérmica subcrónica de NOVENTA días

➤ **Mutagenicidad**

Mutaciones genéticas (Test de Ames u otros)

➤ **Información médica obligatoria**

Tratamientos propuestos: primeros auxilios, tratamiento médico y antídotos.

ELABORACION DE FICHA MEDICA PROVISORIA

La totalidad de la información toxicológica debe estar avalada de acuerdo con la modalidad establecida por la Autoridad Competente a estos efectos

**REGISTRO de PROFESIONALES
INDEPENDIENTES ESPECIALIZADOS
en TOXICOLOGIA y
ECOTOXICOLOGIA**

- RESOLUCION 359/96 -

**AVAL TOXICOLOGICO
y
AVAL ECOTOXICOLOGICO**

REGISTRO de PROFESIONALES INDEPENDIENTES ESPECIALIZADOS en TOXICOLOGIA y ECOTOXICOLOGIA

Las profesiones habilitadas para pertenecer a este registro son: Bioquímico, Biólogo, Farmacéutico, Ingeniero Agrónomo, Químico y Médico. Emiten los documentos técnicos protocolizados denominados **AVAL TOXICOLOGICO** y **AVAL ECOTOXICOLOGICO**.

- **AVAL TOXICOLOGICO:** mínimo tres profesionales (un Médico Toxicólogo obligatorio)

Temas de incumbencia

Absorción, Distribución y Biotransformación de sustancias químicas "in vivo" ó "in vitro".

Ensayos experimentales de toxicidad en animales, ensayos de corto, mediano y/o largo plazo.

Toxicología regulatoria y clínica.

- **AVAL ECOTOXICOLOGICO:** mínimo dos profesionales

Temas de incumbencia

Interacciones químicas del producto con el medio ambiente.

Ecotoxicología de la aplicación.

Efecto sobre especies no blanco.

SUSTANCIAS ACTIVAS GRADO TECNICO NUEVAS
- INSCRIPCION DEFINITIVA -
(Capítulo 6)

1 – ASPECTOS RELACIONADOS A SU USO

2 – METODOS ANALITICOS

- Para la determinación de residuos en plantas tratadas, productos agrícolas, alimentos procesados, suelo y agua. Se incluirá la tasa de recuperación y los límites de sensibilidad metodológica.
Aplicable a las AMPLIACIONES DE USO (capítulo 15 de la resolución 350/99) para determinación de LMR.
- Determinación en aire, tejidos animales y otros (si correspondiese)

3 – RESIDUOS EN PRODUCTOS TRATADOS

- Identificar los productos de degradación y de reacción de metabolitos en plantas o productos tratados.
- Comportamiento de los residuos y sus metabolitos desde aplicación a cosecha. Absorción, distribución o conjugación en la planta y disipación del producto en el ambiente.
- Datos de residuos obtenidos a través de los ensayos de campo (protocolo de Directrices de la FAO).
Aplicable a las AMPLIACIONES DE USO (capítulo 15 de la resolución 350/99) para determinación de LMR.

4 – INFORMACION CON RESPECTO A LA SEGURIDAD

- Procedimientos de destrucción, descontaminación y recuperación.
- Posibilidades de neutralización, incineración controlada y depuración de aguas.
- Precauciones de manejo durante la manipulación, almacenamiento, transporte, incendio o derrame.
- Productos de reacción y gases de combustión en caso de incendio.
- Equipos de protección individual.

5 – EFECTOS TOXICOS EN ESPECIES MAMIFERAS

- **Hipersensibilidad** (Inmediata y No inmediata) y **Respuesta inmune celular** (Formación de anticuerpos): exclusivo para sustancias activas bioquímicas.
- **Toxicidad Crónica (*)**
Oral a largo plazo (DOS años) y Carcinogenicidad
- **Mutagenicidad (*)**
Aberraciones cromosómicas y Perturbaciones del ADN
- **Efecto sobre la Reproducción (*)**
Teratogenicidad (por lo menos, sobre DOS generaciones en mamíferos).
- **Metabolismo en mamíferos (*)**
Estudios de absorción, distribución y excreción (luego de la Administración oral y dérmica). Explicación de las rutas metabólicas.

(*) *Estudios requeridos si los usos propuestos para el producto requieren el establecimiento de una tolerancia.*

- **Información médica obligatoria**
Diagnóstico y síntomas de intoxicación
- **Estudios Adicionales**
Estudios de Neurotoxicidad y/o Neurotoxicidad retardada.
Efectos tóxicos de metabolitos procedentes de los vegetales tratados.
- **Información médica complementaria** (en los casos en que se encuentre disponible)
Diagnóstico de Intoxicación: observación directa de casos clínicos, observación sobre la exposición de la población en general y estudios epidemiológicos.
Observaciones sobre sensibilización/alergización.

ELABORACION DE FICHA MEDICA DEFINITIVA

6 – EFECTOS SOBRE EL MEDIO ABIOTICO

➤ **Comportamiento en el Suelo**

Tasa y vías de degradación

Procesos que intervienen

Metabolitos y productos de degradación

Absorción y desorción y movilidad de la sustancia activa y, si es relevante, de sus metabolitos

Magnitud y naturaleza de los residuos remanentes

➤ **Comportamiento en el Agua y en el Aire**

Tasa y vías de degradación en medio acuoso

Biodegradación.

7 – EFFECTOS TOXICOS SOBRE OTRAS ESPECIES

➤ **Aves**

Toxicidad oral aguda y a corto plazo (en una especie, 8 días) – Efectos en la reproducción

➤ **Organismos Acuáticos**

Toxicidad aguda y crónica para peces – Efectos en la reproducción, tasa de crecimiento y bioacumulación en peces – Toxicidad aguda, estudios crónicos de 21 días, tasa de reproducción y ritmo de crecimiento para *Daphnia magna* – Efectos sobre el crecimiento de las algas

➤ **Organismos distintos al objetivo**

Toxicidad aguda en abejas y artrópodos benéficos – Toxicidad en lombrices de tierra y microorganismos del suelo (nitrificadores)

La totalidad de la información toxicológica y ecotoxicológica debe estar avalada de acuerdo con la modalidad establecida por la Autoridad Competente a estos efectos.

SUSTANCIAS ACTIVAS GRADO TECNICO
EQUIVALENTES
(Capítulo 7)

1 – IDENTIDAD

2 – PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS

3 – ASPECTOS RELACIONADOS A SU USO

4 – EFECTOS TOXICOS EN ESPECIES MAMIFERAS

➤ Toxicidad Aguda

Oral

Dérmica

Inhalatoria

Irritación cutánea y ocular

Sensibilización cutánea

➤ Mutagenicidad

Mutaciones genéticas (Test de Ames u otros)

PRODUCTOS FORMULADOS EN BASE A SUSTANCIAS

ACTIVAS GRADO TECNICO NUEVAS

(Capítulo 8)

1 – COMPOSICION

2 – PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS

3 – PROPIEDADES FISICAS RELACIONADOS CON SU
USO

4 – DATOS SOBRE LA APLICACION

5 – ETIQUETADO

6 – ENVASES Y EMBALAJES PROPUESTOS

7 – DATOS SOBRE EL MANEJO DEL PRODUCTO

- Métodos de destrucción, eliminación o inutilización del producto.
- Identidad de los productos de combustión originados en caso de incendio.
- Procedimientos de limpieza y descontaminación del equipo de aplicación.

8 – DATOS TOXICOLÓGICOS

➤ **Toxicidad aguda para mamíferos**

Oral – Dérmica – Inhalatoria - Irritación Cutánea y Ocular – Sensibilización Cutánea

➤ **Informaciones Médicas Obligatorias**

Diagnóstico y síntomas de intoxicación – Tratamientos propuestos – Primeros auxilios – Antídotos – Tratamiento médico

➤ **Informaciones Médicas Complementarias**

9 – DATOS DE LOS EFECTOS SOBRE EL AMBIENTE

➤ **Efectos tóxicos sobre especies no mamíferas**

AVES: toxicidad oral letal media de dosis única y toxicidad oral letal media dietaria (ambas en faisán, codorniz, pato silvestre y otra especie validada con un xenobiótico lipofílico).

ORGANISMOS ACUÁTICOS: concentración letal media de noventa y seis (96) horas (trucha arco iris, carpa u otras especies validadas), CL50 en microcrustáceos (*Daphnia magna* u otras especies validadas) y concentración de inhibición media en algas.

ABEJAS: toxicidad oral letal media en *Apis mellifera*.

➤ **Efectos sobre el ambiente (*)**

Comportamiento en el suelo: residualidad, degradabilidad y lixiviación.
Comportamiento en el agua y en el aire: residualidad, degradabilidad y volatilidad.

() Estos estudios serán requeridos siempre que hubiera una posibilidad del producto de alcanzar el suelo en base a los usos propuestos*

PRODUCTOS FORMULADOS EN BASE A SUSTANCIAS ACTIVAS GRADO TECNICO EQUIVALENTES (Capítulo 9)

- 1 – COMPOSICION**
- 2 – PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS**
- 3 – PROPIEDADES FISICAS RELACIONADOS CON SU
USO**
- 4 – DATOS SOBRE LA APLICACION**
- 5 – ETIQUETADO**
- 6 – ENVASES Y EMBALAJES PROPUESTOS**

7 – DATOS SOBRE EL MANEJO DEL PRODUCTO

- Métodos de destrucción, eliminación o inutilización del producto.
- Identidad de los productos de combustión originados en caso de incendio.
- Procedimientos de limpieza y descontaminación del equipo de aplicación.

8 – DATOS TOXICOLÓGICOS

➤ Toxicidad aguda para mamíferos

Oral – Dérmica – Inhalatoria - Irritación Cutánea y Ocular – Sensibilización Cutánea

➤ Informaciones Médicas Obligatorias

Diagnóstico y síntomas de intoxicación – Tratamientos propuestos – Primeros auxilios – Antídotos – Tratamiento médico

➤ Informaciones Médicas Complementarias

9 – DATOS DE LOS EFECTOS SOBRE EL AMBIENTE

➤ Efectos tóxicos sobre especies no mamíferas

AVES




ORGANISMOS ACUÁTICOS

ABEJAS

ETAPA FINAL DE LA EVALUACION TOXICOLOGICA Y ECOTOXICOLOGICA

- **Clasificación Toxicológica**
- **Categorización Ecotoxicológica**

CLASIFICACION TOXICOLOGICA SEGUN RIESGOS Y VALORES DE DL50 AGUDA DE PRODUCTOS FORMULADOS

CATEGORIA (OMS)	CLASIFICACIÓN DEL PELIGRO	ORAL		DERMICA	
		SOLIDO	LIQUIDO	SOLIDO	LIQUIDO
Ia Sumamente peligroso (Franja Roja)	Muy Tóxico 	5 o menor de 5	20 o menor de 20	10 o menor de 10	40 o menor de 40
Ib Muy peligroso (Franja Roja)	Tóxico 	mayor de 5 a 50	mayor de 20 a 200	mayor de 10 a 100	mayor de 40 a 400
II Moderadamente peligroso (Franja amarilla)	Nocivo (Negro) 	mayor de 50 a 500	mayor de 200 a 2 000	mayor de 100 a 1 000	mayor de 400 a 4 000
III Poco Peligroso (Franja azul)	Cuidado	mayor de 500 a 2000	mayor de 2 000 a 3000	mayor de 1 000	mayor de 4 000
IV Productos que normalmente no ofrecen peligro (Franja verde)	Cuidado (Negro)	mayor de 2 000	mayor de 3 000	-----	-----

TOXICIDAD EN ORGANISMOS ACUATICOS

VALOR CL 50 (ppm)	CATEGORIA
> 100	Prácticamente no tóxico
10 – 100	Ligeramente tóxico
1.0 – 10	Moderadamente tóxico
0.1 – 1.0	Muy tóxico
< 0.1	Extremadamente tóxico

TOXICIDAD EN AVES

VALOR CL 50 DIETARIA (ppm)	VALOR DL 50 ORAL DOSIS UNICA (mg/kg)	CATEGORIA
> 5000	> 2000	Prácticamente no tóxico
1001 - 5000	501 - 2000	Ligeramente tóxico
501 - 1000	51 - 500	Moderadamente tóxico
51 - 500	10 - 50	Muy tóxico
< 50	< 10	Extremadamente tóxico

TOXICIDAD EN ABEJAS

VALOR DL 50 microgramo/abeja	CATEGORIA
< 1	Altamente tóxico
1 – 10	Moderadamente tóxico
10 – 100	Ligeramente tóxico
> 100	Virtualmente no tóxico

OTRAS CONSIDERACIONES VINCULADAS CON LA EVALUACION TOXICOLOGICA

- Los estudios de TOXICOLOGIA, ECOTOXICOLOGIA y RESIDUOS deben efectuarse en laboratorios registrados en el SENASA (Resolución 230/2000 – Dirección de Laboratorios y Control Técnico).
- Cuando no se pueda establecer equivalencia a través del perfil de impurezas, se podrá establecer equivalencia a través del perfil toxicológico y del perfil ecotoxicológico.
- Podrá eximirse de la presentación de estudios a aquellas sustancias activas y/o productos formulados cuyas características así lo permitan (TRATO DIFERENCIADO).

REGISTRO DE AGENTES DE CONTROL BIOLÓGICO MICROBIANO, PRODUCTOS TÉCNICOS MICROBIANOS y PRODUCTOS MICROBIANOS FORMULADOS

**REGISTRO
EXPERIMENTAL
(Capítulo 12)**



**REGISTRO
DEFINITIVO
(Capítulo 13)**

**REGISTRO DE PRODUCTOS
TÉCNICOS MICROBIANOS
Y PRODUCTOS
MICROBIANOS FORMULADOS
EN BASE A AGENTES
DE CONTROL BIOLÓGICO
YA REGISTRADOS
(Capítulo 14)**



SENASA

Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria



MUCHAS GRACIAS

Ing. Agr. Luis Gelosi

E-mail: coorabio@senasa.gov.ar

TE: 4121-5335 Fax: 4342-4842

w w w . s e n a s a . g o v . a r