

RESOLUCIÓN EXENTA N°:3442/2016

**DENIEGA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN
DEL PLAGUICIDA METIDATION 40 % WP
AGROSPEC**

Santiago, 29/ 06/ 2016

VISTOS:

La Ley N° 18.755 Orgánica del Servicio Agrícola y Ganadero; el Decreto Ley N° 3.557 de 1980 sobre Protección Agrícola; la Ley N° 19.880 sobre bases de los procedimientos que rigen los actos administrativos de los órganos de la Administración del Estado; las Resoluciones del Servicio Agrícola y Ganadero N° 3.670 de 1999 y sus modificaciones, que establece normas para la evaluación y autorización de plaguicidas, y N° 2.433 de 2012, que delega atribuciones en autoridades del Servicio Agrícola y Ganadero; y

CONSIDERANDO:

1. Que corresponde al Servicio Agrícola y Ganadero, regular, restringir o prohibir la fabricación, importación, exportación, distribución, venta, tenencia y aplicación de los plaguicidas.
2. Que, la firma **AGROSPEC S.A.**, RUT N° 79.670.620-1, domiciliada en Santiago, Camino El Milagro 257, Maipú, representada por el Sr. Mauricio Zwanzger Vuskovic, ha solicitado con fecha 20 de diciembre de 2013, autorización del Servicio para el plaguicida indicado en el punto N° 1 *infra*, de acuerdo con los numerales N° 2 y N° 10 de la Resolución N° 3.670 de 1999 y sus modificaciones.
3. Que con el objeto de resolver respecto de la solicitud de autorización del plaguicida, este Servicio solicitó mediante carta N° 7.112 de fecha 26/11/2015, el envío de los antecedentes necesarios para poder finalizar la evaluación técnica, Etapa II, otorgando un plazo de 90 días corridos para la presentación de la información requerida.
4. Que la empresa individualizada precedentemente presentó la documentación solicitada en el plazo otorgado; no obstante, la información no da respuesta a la totalidad de los requerimientos exigidos de acuerdo a la normativa vigente.
5. Que en lo particular, las objeciones de este Servicio son las siguientes:

28. REQUISITOS TÉCNICOS PARA LA EVALUACIÓN DE PLAGUICIDAS.

28.2.7 TOXICOLOGÍA.

28.2.7.1 Toxicidad Aguda

28.2.7.1.2 Dérmica (LD₅₀ dermal aguda ratas activo grado técnico)

- LA INFORMACIÓN ENVIADA EN CARTA SOBRE APLICACIÓN DE LOS POEs, INDICA QUE EL LABORATORIO OPUS PRIMA SIGUE DIRECTRICES DE CALIDAD Y QUE SE BASAN EN LOS PROTOCOLOS OECD PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS; SIN EMBARGO CADA ESTUDIO ES ÚNICO Y ESPECÍFICO Y PUEDE EXPERIMENTAR PROBABLES DESVÍOS RESPECTO DEL PROTOCOLO UTILIZADO, YA SEA POR LAS PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DEL PRODUCTO, O BIEN, POR SITUACIONES EXTERNAS AL PROCEDIMIENTO. ANTE ESTO, CADA DESVÍO DEBERÍA SER INFORMADO PARA CADA ENSAYO DE CADA PRODUCTO EN FORMA PARTICULAR. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN TÉCNICA ENVIADA SOBRE IMIDACLOPRID 20% SL Y CUPROSO AGROSPEC, ARGUMENTANDO UN SUPUESTO DE SIMILITUD, NO ES EVIDENCIA PARA JUSTIFICAR EL PRODUCTO METIDATION 40 % WP.

- EL INFORME DETERMINA QUE LA REMOCIÓN DE LA SUSTANCIA NO ES RELEVANTE, SIN EMBARGO ESTO NO CORRESPONDE DEBIDO A QUE LA SUSTANCIA ES ABSORBIDA MEDIANTE PIEL Y EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN POSEE RELEVANCIA POR LOS EFECTOS SISTÉMICOS.

28.2.7.1.3 Inhalatoria (CL₅₀ inhalatoria ratas activo grado técnico)

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO NO DETERMINÓ SI LAS 4 HORAS DE EXPOSICIÓN COMIENZAN DESPUÉS DE ALCANZAR EL T95 O SE ENCUENTRA INCLUIDO DENTRO DEL PERIODO TOTAL.

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO NO DETERMINÓ LA PARTE DE EXPOSICIÓN DE LOS ANIMALES EN LA CÁMARA DE INHALACIÓN (CUERPO COMPLETO O NARIZ).

- EL NUEVO ESTUDIO PRESENTÓ INCONSISTENCIAS EN RELACIÓN A LA PRESENTACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES REQUERIDAS POR PROTOCOLO, DEBIDO A QUE EN LA TABLA NUMERO 1 (PÁGINA 14) EL TÍTULO DETERMINA QUE ES LA CONCENTRACIÓN ANALÍTICA, PERO EL SUBTÍTULO ESTABLECE QUE ES CONCENTRACIÓN NOMINAL, DEBIDO A ESTO NO SE PUEDE DETERMINAR A QUÉ CONCENTRACIÓN SE REFIERE EL ESTUDIO. ADEMÁS, NO SE PRESENTÓ EL CÁLCULO MATEMÁTICO DE LAS CONCENTRACIONES NOMINALES.

- LA TABLA NUMERO 1 (PÁGINA 14) DEL NUEVO ESTUDIO, POSEE UNA LEYENDA QUE ESTABLECE "SE CONSIDERA COMO REFERENCIA LA CONCENTRACIÓN DEL INGREDIENTE DE MAYOR CONCENTRACIÓN", ESTA FRASE NO ES CLARA Y ADEMÁS NO CORRESPONDE DEBIDO A QUE ES UN INGREDIENTE ACTIVO EL QUE SE ESTA ENSAYANDO.

- EL NUEVO ESTUDIO PRESENTADO NO ENVIÓ INFORMACIÓN DE LAS DIMENSIONES Y VOLUMEN DE LA CÁMARA DE INHALACIÓN E INFORMACIÓN ACERCA DEL EQUIPAMIENTO PARA DETERMINAR EL OXIGENO Y DIÓXIDO DE CARBONO

28.2.7.1.4 Irritación cutánea y ocular (conejos)

CUTÁNEA

- LA INFORMACIÓN ENVIADA EN CARTA SOBRE APLICACIÓN DE LOS POEs, INDICA QUE EL LABORATORIO OPUS PRIMA SIGUE DIRECTRICES DE CALIDAD Y QUE SE BASAN EN LOS PROTOCOLOS OECD PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS; SIN EMBARGO CADA ESTUDIO ES ÚNICO Y ESPECÍFICO Y PUEDE EXPERIMENTAR PROBABLES DESVÍOS RESPECTO DEL PROTOCOLO UTILIZADO, YA SEA POR LAS PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DEL PRODUCTO O BIEN POR SITUACIONES EXTERNAS AL PROCEDIMIENTO. ANTE ESTO, CADA DESVÍO DEBERÍA SER INFORMADO PARA CADA ENSAYO DE CADA PRODUCTO EN FORMA PARTICULAR. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN TÉCNICA ENVIADA SOBRE FENHEXAMIDA 50 SC, ARGUMENTANDO UN SUPUESTO DE SIMILITUD, NO ES EVIDENCIA PARA JUSTIFICAR EL PRODUCTO METIDATION 40 % WP, POR LO QUE NO SE CONSIDERA VALIDA ESTA RESPUESTA A LAS OBSERVACIONES PLANTEADAS POR SAG.

OCULAR

- EL INFORME ENVIADO ESTABLECIÓ QUE LA EXPOSICIÓN DE LA SUSTANCIA EN EL OJO ES DE UN SEGUNDO, ESTO NO CORRESPONDE DEBIDO A QUE ESTA DESCRIPCIÓN FORMA PARTE DEL PROCEDIMIENTO DE APLICACIÓN DE LA SUSTANCIA, POR LO TANTO LA INFORMACIÓN ENVIADA PRESENTA INCONSISTENCIAS ENTRE EL PROCEDIMIENTO Y EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN.

28.2.7.1.5 Sensibilización cutánea. (Cobayos)

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO PRESENTÓ INCONSISTENCIAS DEBIDO A QUE SEÑALA QUE LA MISMA PIEL DE LOS ANIMALES TRATADOS SERVIRÁ DE CONTROL Y LUEGO ESTABLECE EL USO DE UN GRUPO CONTROL.
- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO PRESENTÓ INCONSISTENCIAS DEBIDO A QUE ESTABLECE QUE LA ZONA DEPILADA PARA LA APLICACIÓN DE LA SUSTANCIA ES EL ÁREA DORSAL DEL TRONCO Y LUEGO ESTABLECE QUE SE APLICA LA SUSTANCIA EN LOS FLANCOS.

28.2.7.2 Toxicidad a Corto Plazo / Mediano Plazo

28.2.7.2.1 Oral acumulativa (estudio de 28 días, ratas, activo grado técnico)

- LA INFORMACIÓN DEL NUEVO ESTUDIO SOBRE LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS PARA LA DOSIS MAS ALTA, SE ENVIÓ INCOMPLETA Y ES POCO ESPECIFICA, DEBIDO A QUE LOS HALLAZGOS DESCRITOS COMO LESIONES DE LA CAPA MEDIA DE LA AORTA Y CITÓLISIS DE LOS CARDIOMIOCITOS, NO ESPECIFICAN LA ZONA AFECTADA Y ADEMÁS NO DECLARA EL GRADO Y PROPORCIÓN DE LA LESIÓN. ASIMISMO, EXISTE INCONSISTENCIA RESPECTO DE ESTOS HALLAZGOS, YA QUE NO TIENEN RELACIÓN CON LA SINTOMATOLOGÍA QUE SE EVIDENCIA EN EL ESTUDIO.

28.2.7.2.2 Administración oral en roedores y en no roedores (90 días, ratas o perros activo grado técnico)

ROEDORES

- LA INFORMACIÓN DEL NUEVO ESTUDIO SOBRE LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS PARA LA DOSIS MAS ALTA, SE ENVIÓ INCOMPLETA Y ES POCO ESPECIFICA, DEBIDO A QUE LOS HALLAZGOS DESCRITOS COMO DESTRUCCIÓN DE LA CAPA MEDIA DE LA AORTA CON AUMENTO DE SU LUZ Y DESTRUCCIÓN DE LOS MOCITOS CARDIACOS, NO ESPECIFICAN LA ZONA DE DESTRUCCIÓN Y NO DECLARA EL GRADO Y PROPORCIÓN DE LA LESIÓN. ASIMISMO, EXISTE INCONSISTENCIA RESPECTO DE ESTOS HALLAZGOS, YA QUE NO TIENEN RELACIÓN CON LA SINTOMATOLOGÍA QUE SE EVIDENCIA EN EL ESTUDIO..

28.2.7.2.3 Otras vías:

28.2.7.2.3.1 Inhalación (28 días, ratas, activo grado técnico para sustancias volátiles)

- EL NUEVO ESTUDIO SE ENVIÓ INCOMPLETO, PUES NO ESTABLECIÓ LA PARTE DE EXPOSICIÓN DE LOS ANIMALES EN LA CÁMARA DE INHALACIÓN (CUERPO COMPLETO O NARIZ) Y ADEMÁS NO DETERMINA SI LAS 4 HORAS DE EXPOSICIÓN COMIENZAN DESPUÉS DE ALCANZAR EL T₉₅.

28.2.7.2.3.2 Dérmica (21/28 días, ratas o conejos, activo grado técnico)

- NO SE CUMPLE CON LO REQUERIDO YA QUE EN EL INFORME ENVIADO SE INDICA QUE EN EL TEST REPORT DEL PROTOCOLO NO SE SOLICITA LA DETERMINACIÓN DEL DETALLE, DURACIÓN, REVERSIBILIDAD Y SEVERIDAD DE LOS SIGNOS CLÍNICOS, RAZÓN POR LA QUE ESTA INFORMACIÓN NO SE ENVIÓ; SIN EMBARGO, EN LA PAGINA 6 DEL PROTOCOLO NUMERAL 4 SUBÍNDICE i, SE DESCRIBIÓ ESTE REQUERIMIENTO.

28.2.7.3 Toxicidad crónica

28.2.7.3.1 Oral a largo plazo

28.2.7.3.2 Carcinogenicidad

- LA INFORMACIÓN ENVIADA SE ENFOCÓ DE FORMA MAYORITARIA EN JUSTIFICAR Y DEMOSTRAR QUE METIDATION NO ES CANCERÍGENO, ESTO NO SE ENCONTRABA EN LAS OBSERVACIONES, POR LO TANTO NO CORRESPONDE LA INFORMACIÓN PRESENTADA.

- EN EL INFORME ENVIADO SE JUSTIFICÓ LA NO PRESENTACIÓN DE LA FASE CRÓNICA Y DE SUS RESULTADOS, ACLARANDO QUE ESTA EVALUACIÓN HA SIDO MUCHAS VECES ESTUDIADA Y QUE NO PRESENTARÍA ALTERACIONES, SIN EMBARGO DENTRO DE LA MISMA BIBLIOGRAFÍA ENVIADA POR LA EMPRESA EXISTE INFORMACIÓN DONDE SE EVIDENCIA QUE PARA DOSIS SIMILARES SI SE EVIDENCIAN ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS, FÍSICAS, NEUROLÓGICAS, CONDUCTUALES Y EN LA NECROPSIA. ADEMÁS, EL NO CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO POR NO REALIZAR LA FASE CRÓNICA, ALTERA DE FORMA ESTADÍSTICA EL RESULTADO Y NO EVIDENCIA HALLAZGOS RELEVANTES EN LA TOXICIDAD CRÓNICA DEBIDO A QUE EL ESTUDIO NO PROGRAMÓ NI DESTINÓ ANIMALES PARA ESTA FASE Y TAMPOCO PROGRAMÓ UNA DOSIS PARA EVIDENCIAR EFECTOS, TAL COMO LO ESTABLECE Y REQUIERE EL PROTOCOLO. ANTE ESTO LA JUSTIFICACIÓN PRESENTADA NO RESPONDE EN SU TOTALIDAD A LAS OBSERVACIONES REALIZADAS POR EL SAG.

- EN RELACIÓN AL CERTIFICADO DE CRITERIO PARA EXCLUIR PROCEDIMIENTO, NO CORRESPONDE LA JUSTIFICACIÓN PRESENTADA, DEBIDO A QUE EXISTEN ESTUDIOS DESCRITOS EN LOS ANEXOS ENVIADOS EN DONDE UTILIZAN DOSIS MENORES A LA DEL ESTUDIO DE OPUS PRIMA Y SE EVIDENCIAN EFECTOS. POR OTRO LADO, LOS LINEAMIENTOS DEL PROTOCOLO OECD 453 SE ENFOCAN EN IDENTIFICAR EL TIEMPO DE PROGRESIÓN DE LOS EFECTOS Y NEOPLASIA, SUS ÓRGANOS BLANCOS Y CON ELLO ESTABLECER TOXICIDADES CRÓNICAS CARACTERIZANDO LA RELACIÓN DE LAS DOSIS EFECTOS Y TIEMPOS, E INCLUSO, LA GUÍA PROMUEVE MAYOR CANTIDAD ANIMALES PARA DESARROLLAR SACRIFICIOS INTERMEDIOS MENORES A LOS 12 MESES, EN EL CASO QUE NO EXISTA INFORMACIÓN PREVIA DE LA PROGRESIÓN DE ESTOS EFECTOS, PERO EN NINGÚN CASO PROMUEVE DISMINUIR NI ELIMINAR LOS SACRIFICIOS A LOS 12

MESES, DEBIDO A QUE OTORGAN INFORMACIÓN RELEVANTE PARA LA FASE DE CARCINOGENICIDAD.

28.2.7.3.3 Mutagenicidad

28.2.7.3.3.2 Aberraciones cromosómicas

- EL INFORME ENVIADO PRESENTÓ INCONSISTENCIAS DEBIDO A QUE NO JUSTIFICA DE FORMA TÉCNICA, LA CANTIDAD DE ANIMALES UTILIZADA, PUES SEÑALA QUE SEGÚN LA GUÍA SE REQUIERE EL USO DE 15 ANIMALES POR DOSIS, SIN EMBARGO EL PROTOCOLO UTILIZADO ESTABLECE EL USO DE 5 ANIMALES POR DOSIS.

28.2.7.3.3.3 Perturbaciones del ADN.

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO NO CUMPLIÓ CON LOS LINEAMIENTOS DEL PROTOCOLO, DEBIDO A QUE NO PRESENTÓ LOS RESULTADOS DEL CONTROL NEGATIVO. ADEMÁS PRESENTA INCONSISTENCIAS PORQUE REALIZA ESTUDIOS COMPARATIVOS ESTADÍSTICOS DE TODOS LOS GRUPOS DE TRATAMIENTOS (INCLUYENDO EL CONTROL POSITIVO), VERSUS EL GRUPO CONTROL NEGATIVO (DEL CUAL NO SE PRESENTAN RESULTADOS), ESTABLECIENDO QUE NO SON RELEVANTES ESTADÍSTICAMENTE. ESTA SITUACIÓN HACE INFERIR QUE NO EXISTE DIFERENCIAS DE RESULTADOS ENTRE LOS GRUPOS TRATAMIENTOS, CONTROL POSITIVO Y CONTROL NEGATIVO Y QUE PUDIESE EXISTIR ALGÚN ERROR DE PROCEDIMIENTO.

28.2.7.3.4 Efectos sobre la Reproducción

28.2.7.3.4.1 Teratogenicidad

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO NO SIGUIÓ LOS LINEAMIENTOS DEL PROTOCOLO EN RELACIÓN AL PERIODO DE DOSIFICACIÓN DE LAS HEMBRAS.

- EL NUEVO ESTUDIO SE ENVIÓ INCOMPLETO EN SUS PROCEDIMIENTOS DEBIDO A QUE NO DETERMINÓ LA PREPARACIÓN DE LAS HEMBRAS, CÓMO LOGRARON EL ESTADO DE PREÑEZ Y NO ESTABLECE EL DÍA DE IMPLANTACIÓN.

28.2.7.3.4.2 Estudio sobre, por lo menos, dos generaciones en mamíferos.

- EXISTEN INCONSISTENCIAS ENTRE LOS RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE DOS GENERACIONES Y EL ESTUDIO DE TERATOGENICIDAD, DEBIDO A QUE EL ESTUDIO DE TERATOGENICIDAD DETERMINÓ QUE A DOSIS DE 2 mg/kg Y EN UN PERIODO DE TIEMPO DE 20 DÍAS SE EVIDENCIARON ALTERACIONES EN SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA, PESOS DE LOS ANIMALES Y PESOS DE LOS ÚTEROS, PERO EN EL ESTUDIO DE DOS GENERACIONES A DOSIS MAS ALTAS DE 3 mg/kg Y EN PERIODO DE TIEMPO MAYOR NO EVIDENCIARON ALTERACIONES EN LOS PARÁMETROS ANTES MENCIONADOS Y SOLO DETALLARON BAJA DE PESO CORPORAL. POR LO TANTO LA INFORMACIÓN DE DOS ESTUDIOS CON SIMILARES DOSIS Y PARA PROPÓSITOS SIMILARES NO EVIDENCIARON COINCIDENCIAS NI SIMILITUDES.

28.2.7.3.4.3 Estudios sobre la reproducción

- EL NUEVO INFORME PRESENTA INCONSISTENCIAS Y LAS OBSERVACIONES ESTÁN SUJETAS A LO EFECTUADO EN LOS DOS PUNTOS ANTERIORES.

28.2.8. EFECTOS SOBRE EL AMBIENTE

28.2.9.3 Efectos Ecotoxicológicos

28.2.9.3.1 Efectos sobre las Aves

28.2.9.3.1.1 Toxicidad oral aguda

- EL ANÁLISIS PORCENTUAL DE LA DIETA NO CORRESPONDE AL PRODUCTO EN EVALUACIÓN. EN RELACIÓN A LA CARTA ENVIADA SOBRE LA APLICACIÓN DE LOS POEs, EN QUE INDICA QUE EL LABORATORIO OPUS PRIMA SIGUE DIRECTRICES DE CALIDAD Y QUE SE BASAN EN LOS PROTOCOLOS OECD PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS Y ECOTOXICOLÓGICO, SE HACE PRESENTE QUE CADA ESTUDIO ES ÚNICO Y ESPECÍFICO Y PUEDE EXPERIMENTAR PROBABLES DESVIACIONES RESPECTO DEL PROTOCOLO UTILIZADO, YA SEA POR LAS PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DEL PRODUCTO. O BIEN. POR SITUACIONES EXTERNAS AL PROCEDIMIENTO. ANTE ESTO, CADA DESVÍO DEBERÍA DE SER INFORMADO PARA CADA ENSAYO DE CADA PRODUCTO EN FORMA PARTICULAR. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN TÉCNICA ENVIADA PARA IMIDACLOPRID 70 WS, ARGUMENTANDO UN SUPUESTO DE SIMILITUD, NO ES EVIDENCIA PARA JUSTIFICAR EL CASO DEL PRODUCTO METIDATION 40 % WP. POR ESTA RAZÓN, ESTA RESPUESTA NO CORRESPONDE PARA LAS OBSERVACIONES DONDE SE SOLICITÓ EL PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN Y EL TIEMPO DE APLICACIÓN DE LA SUSTANCIA.

28.2.9.3.2 Efectos sobre Organismos Acuáticos

28.2.9.3.2.6 Estudios crónicos en *Daphnia* sp.

- NO SE ACLARÓ LA DESVIACIÓN DEL PROTOCOLO EN RELACIÓN A LA ALIMENTACIÓN. LA ACLARACIÓN Y/O JUSTIFICACIÓN LA DEBIÓ ENVIAR EL LABORATORIO QUE REALIZÓ EL ESTUDIO.

28.2.9.3.2.9 Efectos sobre el crecimiento de las algas.

- NO SE ACLARÓ LA DESVIACIÓN DEL PROTOCOLO EN RELACIÓN A LA ESPECIE DE ALGA VERDE UTILIZADA EN EL ENSAYO. LA ACLARACIÓN Y/O JUSTIFICACIÓN LA DEBIÓ ENVIAR EL LABORATORIO QUE REALIZÓ EL ESTUDIO, ADEMÁS, *Chlorella vulgaris* NO FIGURA EN EL LISTADO DE ANEXO 2 DE PROTOCOLO OCDE 201 DE 2006.

28.3 REQUISITOS TÉCNICOS DEL PRODUCTO FORMULADO

28.3.9 DATOS TOXICOLÓGICOS.

28.3.9.1 Toxicidad aguda para mamíferos.

28.3.9.1.1 Oral (LD₅₀ oral aguda, ratas, producto formulado)

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO NO CUMPLIÓ CON LOS LINEAMIENTOS DEL PROTOCOLO, DEBIDO A QUE NO PRESENTÓ LA DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO REALIZADO Y NO IDENTIFICÓ LA DOSIS POR CUAL INICIA EL ESTUDIO. ESTA INFORMACIÓN SE REQUIERE POR PROTOCOLO Y ES RELEVANTE DEBIDO A QUE EL ENSAYO SE DESARROLLA POR PASOS Y SI ESTA INFORMACIÓN FALTA SE PIERDE LA PROGRESIÓN DEL ESTUDIO.

- EL NUEVO ESTUDIO PRESENTADO NO ESTABLECIÓ QUÉ SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA FUE OBSERVADA, Y ADEMÁS, EN LA CONCLUSIÓN SE DETALLÓ QUE LA SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA SE OBSERVÓ POR LOS HALLAZGOS DE LA NECROPSIA, LO CUAL NO CORRESPONDE.

28.3.9.1.2 Dérmica (LD₅₀ dermal aguda, ratas, producto formulado)

- EN RELACIÓN A LA CARTA SOBRE LA APLICACIÓN DE LOS POES, EN QUE SE INDICA QUE EL LABORATORIO OPUS PRIMA SIGUE DIRECTRICES DE CALIDAD Y QUE SE BASAN EN LOS PROTOCOLOS OECD PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS Y ECOTOXICOLÓGICOS, SE HACE PRESENTE QUE CADA ESTUDIO ES ÚNICO Y ESPECÍFICO Y QUE ADEMÁS PUEDE EXPERIMENTAR PROBABLES DESVÍOS CON RESPECTO AL PROTOCOLO UTILIZADO, YA SEA POR LAS PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DEL PRODUCTO, O BIEN, POR SITUACIONES EXTERNAS AL PROCEDIMIENTO. ANTE ESTO, CADA DESVÍO DEBERÍA DE SER INFORMADO PARA CADA ENSAYO DE CADA PRODUCTO EN FORMA PARTICULAR. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN TÉCNICA ENVIADA PARA IMIDACLOPRID 70 WS, ARGUMENTANDO UN SUPUESTO DE SIMILITUD, NO ES EVIDENCIA PARA JUSTIFICAR EL PRODUCTO METIDATION 40 % WP. POR ESTA RAZÓN, NO CORRESPONDE ESTA RESPUESTA PARA LAS OBSERVACIONES EMITIDAS POR EL SAG.

- LA JUSTIFICACIÓN PRESENTADA EN RELACIÓN A LA FALTA DE HALLAZGOS HISTOLÓGICOS FUE INCONSISTENTE, PUES SEÑALÓ QUE COMO LA SUSTANCIA AFECTA A NIVEL DE NEUROTRANSMISOR NO PODRÁ AFECTAR A NIVEL HISTOLÓGICO; SIN EMBARGO, EL MISMO ESTUDIO REVELA ALTERACIONES A LA NECROPSIA DE ÓRGANOS Y SE OBSERVAN ALTERACIONES COMO CONGESTIÓN EN ESTOMAGO E HIPEREMIA EN INTESTINO QUE DEBERÍAN DE REFLEJAR ALTERACIONES HISTOLÓGICAS. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN ENVIADA EVIDENCIA INCONSISTENCIAS.

28.3.9.1.3 Inhalatoria (CL₅₀ inhalatoria, ratas, producto formulado)

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO NO DETERMINÓ EL TIPO DE EXPOSICIÓN PARA LOS ANIMALES, ES DECIR, NO ESTABLECIÓ SI FUERON EXPUESTOS SOLO POR NARIZ O EN CUERPO ENTERO.

- EL NUEVO ESTUDIO NO ENVIÓ INFORMACIÓN RELEVANTE EN RELACIÓN A SI FUE O NO CONSIDERADO EL TIEMPO DE EQUILIBRIO DENTRO DE LAS 4 HORAS DE EXPOSICIÓN.

- EL NUEVO ESTUDIO PRESENTÓ INCONSISTENCIAS EN RELACIÓN A LA PRESENTACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES REQUERIDAS POR PROTOCOLO, DEBIDO A QUE EN LA TABLA NUMERO 1 (PAGINA 14) EL TÍTULO DETERMINA QUE ES LA CONCENTRACIÓN ANALÍTICA, PERO EL SUBTÍTULO ESTABLECE QUE ES CONCENTRACIÓN NOMINAL, DEBIDO A ESTO NO SE PUEDE DETERMINAR A CUÁL CONCENTRACIÓN SE REFIERE EL ESTUDIO. ADEMÁS, EL NUEVO ESTUDIO NO PRESENTÓ EL CÁLCULO MATEMÁTICO DE LAS CONCENTRACIONES NOMINALES.

- EL NUEVO ESTUDIO PRESENTADO NO ENVIÓ INFORMACIÓN DE LAS DIMENSIONES Y VOLUMEN DE LA CÁMARA DE INHALACIÓN E INFORMACIÓN ACERCA DEL EQUIPAMIENTO PARA DETERMINAR EL OXÍGENO Y DIÓXIDO DE CARBONO.

28.3.9.2 Irritación cutánea y ocular (conejos, producto formulado)

CUTÁNEO

- EN RELACIÓN A LA CARTA SOBRE APLICACIÓN DE LOS POEs, EN QUE SE INDICA QUE EL LABORATORIO OPUS PRIMA SIGUE DIRECTRICES DE CALIDAD Y QUE SE BASAN EN LOS PROTOCOLOS OECD PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS Y ECOTOXICOLÓGICOS, SE HACE PRESENTE QUE CADA ESTUDIO ES ÚNICO Y ESPECÍFICO Y PUEDE EXPERIMENTAR PROBABLES DESVÍOS RESPECTO DEL PROTOCOLO UTILIZADO, YA SEA POR LAS PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DEL PRODUCTO, O BIEN, POR SITUACIONES EXTERNAS AL PROCEDIMIENTO. ANTE ESTO CADA DESVÍO DEBERÍA DE SER INFORMADO PARA CADA ENSAYO DE CADA PRODUCTO EN FORMA PARTICULAR. POR LO TANTO LA INFORMACIÓN TÉCNICA ENVIADA PARA FENHEXAMIDA 50 SC Y ACETAMIPRID, ARGUMENTANDO UN SUPUESTO DE SIMILITUD, NO ES EVIDENCIA PARA JUSTIFICAR EL PRODUCTO METIDATION 40 % WP. POR ESTA RAZÓN, NO CORRESPONDE ESTA RESPUESTA PARA LAS OBSERVACIONES EMITIDAS POR EL SAG.

- EL INFORME PRESENTADO ESTABLECE: "LAS AVES RECIBIERON UNA DIETA BALANCEADA..." ESTA INFORMACIÓN NO CORRESPONDE DEBIDO A QUE EL ESTUDIO DE IRRITACIÓN/CORROSIÓN DÉRMICA SE DESARROLLA EN CONEJOS, POR LO TANTO LA INFORMACIÓN ES INCONSISTENTE.

OCULAR

- EL INFORME ENVIADO ESTABLECIÓ QUE LA EXPOSICIÓN DE LA SUSTANCIA EN EL OJO ES DE UN SEGUNDO, ESTO NO CORRESPONDE DEBIDO A QUE ESA DESCRIPCIÓN FORMA PARTE DEL PROCEDIMIENTO DE APLICACIÓN DE LA SUSTANCIA. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN ENVIADA PRESENTA INCONSISTENCIAS ENTRE EL PROCEDIMIENTO Y EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN.

- EL INFORME ENVIADO NO PRESENTÓ INFORMACIÓN ACERCA DEL MÉTODO EMPLEADO PARA LA OBSERVACIÓN DEL OJO DE LOS ANIMALES, POR EJEMPLO FLUORESCENCIA, ETC.

28.3.9.3 Sensibilización cutánea. (Si no se indicó para el técnico)

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO PRESENTA INCONSISTENCIAS DEBIDO A QUE ESTABLECE QUE LA ZONA DEPILADA PARA LA APLICACIÓN DE LA SUSTANCIA ES EL ÁREA DORSAL DEL TRONCO Y LUEGO ESTABLECE QUE SE APLICA LA SUSTANCIA EN LOS FLANCOS.

28.3.10. DATOS DE LOS EFECTOS SOBRE EL AMBIENTE.

28.3.10.1 Toxicidad a organismos acuáticos.

28.8.10.1.1 Algas

- NO SE ACLARÓ LA DESVIACIÓN DEL PROTOCOLO EN RELACIÓN A LA ESPECIE DE ALGA VERDE UTILIZADA EN EL ENSAYO. LA ACLARACIÓN Y/O JUSTIFICACIÓN LA DEBIÓ HABER ENVIADO EL LABORATORIO QUE REALIZÓ EL ESTUDIO, ADEMÁS, *Chlorella vulgaris* NO FIGURA EN EL LISTADO DE ANEXO 2 DE PROTOCOLO OCDE 201 DE 2006.

28.8.10.3 Toxicidad a aves

- EL ANÁLISIS PORCENTUAL DE LA DIETA NO CORRESPONDE AL PRODUCTO EN EVALUACIÓN. EN RELACIÓN A LA CARTA SOBRE LA APLICACIÓN DE LOS POEs, EN QUE SE INDICA QUE EL LABORATORIO OPUS PRIMA SIGUE DIRECTRICES DE CALIDAD Y QUE SE BASAN EN LOS PROTOCOLOS OECD PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS Y ECOTOXICOLÓGICOS, SE HACE PRESENTE QUE CADA ESTUDIO ES ÚNICO Y ESPECÍFICO Y PUEDE EXPERIMENTAR PROBABLES DESVÍOS RESPECTO DEL PROTOCOLO UTILIZADO, YA SEA POR LAS PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DEL PRODUCTO, O BIEN, POR SITUACIONES EXTERNAS AL PROCEDIMIENTO. ANTE ESTO CADA DESVÍO DEBERÍA SER INFORMADO PARA CADA ENSAYO DE CADA PRODUCTO EN FORMA PARTICULAR. POR LO TANTO LA INFORMACIÓN TÉCNICA ENVIADA PARA IMIDACLOPRID 70 WS ARGUMENTANDO UN SUPUESTO DE SIMILITUD, NO ES EVIDENCIA PARA JUSTIFICAR EL CASO DEL PRODUCTO METIDATION 40 % WP. POR ESTA RAZÓN, NO CORRESPONDE

ESTA RESPUESTA PARA LAS OBSERVACIONES DONDE SE SOLICITÓ EL PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN Y EL TIEMPO DE APLICACIÓN DE LA SUSTANCIA.

Que en lo particular, las objeciones de este Servicio son las siguientes:

28. REQUISITOS TÉCNICOS PARA LA EVALUACIÓN DE PLAGUICIDAS.

28.2.7 TOXICOLOGÍA.

28.2.7.1 Toxicidad Aguda

28.2.7.1.2 Dérmica (LD₅₀ dermal aguda ratas activo grado técnico)

- EN RELACIÓN A LA CARTA SOBRE LA APLICACIÓN DE LOS POEs, EN QUE SE INDICA QUE EL LABORATORIO OPUS PRIMA SIGUE DIRECTRICES DE CALIDAD Y QUE SE BASAN EN LOS PROTOCOLOS OECD PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS, SE HACE PRESENTE QUE CADA ESTUDIO ES ÚNICO Y ESPECÍFICO Y QUE PUEDE EXPERIMENTAR PROBABLES DESVÍOS RESPECTO DEL PROTOCOLO UTILIZADO, YA SEA POR LAS PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DEL PRODUCTO, O BIEN, POR SITUACIONES EXTERNAS AL PROCEDIMIENTO. ANTE ESTO CADA DESVÍO DEBERÍA DE SER INFORMADO PARA CADA ENSAYO DE CADA PRODUCTO EN FORMA PARTICULAR. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN TÉCNICA ENVIADA PARA IMIDACLOPRID 20% SL Y CUPROSO AGROSPEC ARGUMENTANDO UN SUPUESTO DE SIMILITUD, NO ES EVIDENCIA PARA JUSTIFICAR EL PRODUCTO METIDATION 40 % WP. POR ESTA RAZÓN, NO CORRESPONDE ESTA RESPUESTA PARA LAS OBSERVACIONES EMITIDAS POR EL SAG.

- EL INFORME DETERMINA QUE LA REMOCIÓN DE LA SUSTANCIA NO ES RELEVANTE, SIN EMBARGO ESTO NO CORRESPONDE DEBIDO A QUE LA SUSTANCIA ES ABSORBIDA MEDIANTE PIEL Y EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN POSEE RELEVANCIA POR LOS EFECTOS SISTÉMICOS.

28.2.7.1.3 Inhalatoria (CL₅₀ inhalatoria ratas activo grado técnico)

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO NO DETERMINÓ SI LAS 4 HORAS DE EXPOSICIÓN COMIENZAN DESPUÉS DE ALCANZAR EL T95 O SE ENCUENTRA INCLUIDO DENTRO DEL PERIODO TOTAL.

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO NO DETERMINÓ LA PARTE DE EXPOSICIÓN DE LOS ANIMALES EN LA CÁMARA DE INHALACIÓN (CUERPO COMPLETO O NARIZ).

- EL NUEVO ESTUDIO PRESENTA INCONSISTENCIAS EN RELACIÓN A LA PRESENTACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES REQUERIDAS POR PROTOCOLO, DEBIDO A QUE EN LA TABLA NUMERO 1 (PAGINA 14) EL TÍTULO DETERMINA QUE ES LA CONCENTRACIÓN ANALÍTICA, PERO EL SUBTÍTULO ESTABLECE QUE ES CONCENTRACIÓN NOMINAL, DEBIDO A ESTO NO SE PUEDE DETERMINAR A QUE CONCENTRACIÓN SE REFIERE EL ESTUDIO. ADEMÁS, NO SE PRESENTÓ EL CÁLCULO MATEMÁTICO DE LAS CONCENTRACIONES NOMINALES.

- LA TABLA NUMERO 1 (PAGINA 14) DEL NUEVO ESTUDIO, POSEE UNA LEYENDA QUE INDICA "SE CONSIDERA COMO REFERENCIA LA CONCENTRACIÓN DEL INGREDIENTE DE MAYOR CONCENTRACIÓN". ESTA FRASE NO ES CLARA Y ADEMÁS NO CORRESPONDE DEBIDO A QUE ES UN INGREDIENTE ACTIVO EL QUE SE ESTA ENSAYANDO.

- EL NUEVO ESTUDIO PRESENTADO NO ENVIÓ INFORMACIÓN DE LAS DIMENSIONES Y VOLUMEN DE LA CÁMARA DE INHALACIÓN E INFORMACIÓN ACERCA DEL EQUIPAMIENTO PARA DETERMINAR EL OXIGENO Y DIÓXIDO DE CARBONO

28.2.7.1.4 Irritación cutánea y ocular (conejos)

CUTÁNEA

- EN RELACIÓN A LA CARTA SOBRE LA APLICACIÓN DE LOS POEs, EN QUE SE INDICA QUE EL LABORATORIO OPUS PRIMA SIGUE DIRECTRICES DE CALIDAD Y QUE SE BASAN EN LOS PROTOCOLOS OECD PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS Y ECOTOXICOLÓGICOS, SE HACE PRESENTE QUE CADA ESTUDIO ES ÚNICO Y ESPECÍFICO Y QUE ADEMÁS PUEDE EXPERIMENTAR PROBABLES DESVÍOS CON RESPECTO AL PROTOCOLO UTILIZADO, YA SEA POR LAS PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DEL PRODUCTO, O BIEN, POR SITUACIONES EXTERNAS AL PROCEDIMIENTO. ANTE ESTO CADA DESVÍO DEBERÍA DE SER INFORMADO PARA CADA ENSAYO DE CADA PRODUCTO EN FORMA PARTICULAR. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN TÉCNICA ENVIADA PARA FENHEXAMIDA 50 SC, ARGUMENTANDO UN SUPUESTO DE SIMILITUD, NO ES EVIDENCIA PARA JUSTIFICAR EL PRODUCTO METIDATION 40 % WP. POR ESTA RAZÓN, NO CORRESPONDE ESTA RESPUESTA PARA LAS OBSERVACIONES EMITIDAS POR EL SAG.

OCULAR

- EL INFORME ENVIADO ESTABLECIÓ QUE LA EXPOSICIÓN DE LA SUSTANCIA EN EL OJO ES DE UN SEGUNDO, ESTO NO CORRESPONDE DEBIDO A QUE ESTA DESCRIPCIÓN FORMA PARTE DEL PROCEDIMIENTO DE APLICACIÓN DE LA SUSTANCIA. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN ENVIADA PRESENTA INCONSISTENCIAS ENTRE EL PROCEDIMIENTO Y EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN.

28.2.7.1.5 Sensibilización cutánea. (Cobayos)

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO PRESENTA INCONSISTENCIAS DEBIDO A QUE SEÑALA QUE LA MISMA PIEL DE LOS ANIMALES TRATADOS SERVIRÁ DE CONTROL Y LUEGO ESTABLECE EL USO DE UN GRUPO CONTROL. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN ENVIADA NO ES CLARA.

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO PRESENTA INCONSISTENCIAS DEBIDO A QUE ESTABLECE QUE LA ZONA DEPILADA PARA LA APLICACIÓN DE LA SUSTANCIA ES EL ÁREA DORSAL DEL TRONCO Y LUEGO ESTABLECE QUE SE APLICA LA SUSTANCIA EN LOS FLANCOS.

28.2.7.2 Toxicidad a Corto Plazo / Mediano Plazo

28.2.7.2.1 Oral acumulativa (estudio de 28 días, ratas, activo grado técnico)

- LA INFORMACIÓN DEL NUEVO ESTUDIO SOBRE LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS PARA LA DOSIS MAS ALTA, SE ENVIÓ INCOMPLETA Y ES POCO ESPECIFICA, DEBIDO A QUE LOS HALLAZGOS DESCRITOS COMO LESIONES DE LA CAPA MEDIA DE LA AORTA Y CITÓLISIS DE LOS CARDIOMIOCITOS, NO ESPECIFICAN LA ZONA AFECTADA Y ADEMÁS NO DECLARA EL GRADO Y PROPORCIÓN DE LA LESIÓN. ASIMISMO, ESTOS HALLAZGOS NO TIENEN RELACIÓN CON LA SINTOMATOLOGÍA QUE SE EVIDENCIA EN EL ESTUDIO, POR LO QUE LA INFORMACIÓN PRESENTA INCONSISTENCIAS.

28.2.7.2.2 Administración oral en roedores y en no roedores (90 días, ratas o perros activo grado técnico)

ROEDORES

- LA INFORMACIÓN DEL NUEVO ESTUDIO SOBRE LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS PARA LA DOSIS MAS ALTA, SE ENVIÓ INCOMPLETA Y ES POCO ESPECIFICA, DEBIDO A QUE LOS HALLAZGOS DESCRITOS

COMO DESTRUCCIÓN DE LA CAPA MEDIA DE LA AORTA CON AUMENTO DE SU LUZ Y DESTRUCCIÓN DE LOS MOCITOS CARDIACOS, NO ESPECIFICAN LA ZONA DE DESTRUCCIÓN Y NO DECLARA EL GRADO Y PROPORCIÓN DE LA LESIÓN. ASIMISMO, ESTOS HALLAZGOS NO TIENEN RELACIÓN CON LA SINTOMATOLOGÍA, POR LO QUE LA INFORMACIÓN PRESENTA INCONSISTENCIAS.

28.2.7.2.3 Otras vías:

28.2.7.2.3.1 Inhalación (28 días, ratas, activo grado técnico para sustancias volátiles)

- EL NUEVO ESTUDIO SE ENVIÓ INCOMPLETO, PUES NO ESTABLECIÓ LA PARTE DE EXPOSICIÓN DE LOS ANIMALES EN LA CÁMARA DE INHALACIÓN (CUERPO COMPLETO O NARIZ) Y ADEMÁS NO DETERMINA SI LAS 4 HORAS DE EXPOSICIÓN COMIENZAN DESPUÉS DE ALCANZAR EL T₉₅.

28.2.7.2.3.2 Dérmica (21/28 días, ratas o conejos, activo grado técnico)

- EL INFORME ENVIADO INDICA QUE EN EL TEST REPORT DEL PROTOCOLO NO SE SOLICITA LA DETERMINACIÓN DEL DETALLE, DURACIÓN, REVERSIBILIDAD Y SEVERIDAD DE LOS SIGNOS CLÍNICOS, POR LO TANTO ESTA INFORMACIÓN NO SE ENVÍO. SIN EMBARGO EN LA PAGINA 6 DEL PROTOCOLO NUMERAL 4 SUBÍNDICE i, SE DESCRIBIÓ ESTE REQUERIMIENTO. POR LO ANTERIOR, LA INFORMACIÓN ENVIADA PRESENTA INCONSISTENCIAS Y NO CUMPLE CON LO REQUERIDO.

28.2.7.3 Toxicidad crónica

28.2.7.3.1 Oral a largo plazo

28.2.7.3.2 Carcinogenicidad

- LA INFORMACIÓN ENVIADA SE ENFOCÓ DE FORMA MAYORITARIA EN JUSTIFICAR Y DEMOSTRAR QUE METIDATION NO ES CANCERÍGENO, ESTO NO SE ENCONTRABA EN LAS OBSERVACIONES EMITIDAS POR SAG, POR LO TANTO NO CORRESPONDE LA INFORMACIÓN PRESENTADA.

- EN EL INFORME ENVIADO SE JUSTIFICÓ LA NO PRESENTACIÓN DE LA FASE CRÓNICA Y DE SUS RESULTADOS, ACLARANDO QUE ESTA EVALUACIÓN HA SIDO MUCHAS VECES ESTUDIADA Y QUE NO PRESENTARÍA ALTERACIONES, SIN EMBARGO DENTRO DE LA MISMA BIBLIOGRAFÍA ENVIADA POR LA EMPRESA EXISTE INFORMACIÓN DONDE SE EVIDENCIA QUE PARA DOSIS SIMILARES SI SE EVIDENCIAN ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS, FÍSICAS, NEUROLÓGICAS, CONDUCTUALES Y EN LA NECROPSIA. ADEMÁS, EL NO CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO POR NO REALIZAR LA FASE CRÓNICA, ALTERA DE FORMA ESTADÍSTICA EL RESULTADO Y NO EVIDENCIA HALLAZGOS RELEVANTES EN LA TOXICIDAD CRÓNICA DEBIDO A QUE EL ESTUDIO NO PROGRAMÓ NI DESTINÓ ANIMALES PARA ESTA FASE Y TAMPOCO PROGRAMÓ UNA DOSIS PARA EVIDENCIAR EFECTOS, TAL COMO LO ESTABLECE Y REQUIERE EL PROTOCOLO. ANTE ESTO LA JUSTIFICACIÓN PRESENTADA NO RESPONDE EN SU TOTALIDAD LAS OBSERVACIONES REALIZADAS POR EL SERVICIO.

- EN RELACIÓN AL CERTIFICADO DE CRITERIO PARA EXCLUIR PROCEDIMIENTO, NO CORRESPONDE LA JUSTIFICACIÓN PRESENTADA, DEBIDO A QUE EXISTEN ESTUDIOS DESCRITOS EN LOS ANEXOS ENVIADOS EN DONDE UTILIZAN DOSIS MENORES A LA DEL ESTUDIO DE OPUS PRIMA Y SE EVIDENCIAN EFECTOS. POR OTRO LADO, LOS LINEAMIENTOS DEL PROTOCOLO OECD 453 SE ENFOCAN EN IDENTIFICAR EL TIEMPO DE PROGRESIÓN DE LOS EFECTOS Y NEOPLASIA, SUS ÓRGANOS BLANCOS Y CON ELLO ESTABLECER TOXICIDADES CRÓNICAS CARACTERIZANDO LA RELACIÓN DE LAS DOSIS EFECTOS Y TIEMPOS, E INCLUSO, LA GUÍA PROMUEVE MAYOR CANTIDAD ANIMALES PARA DESARROLLAR SACRIFICIOS INTERMEDIOS MENORES A LOS 12 MESES, EN EL CASO QUE NO EXISTA INFORMACIÓN PREVIA DE LA PROGRESIÓN DE ESTOS EFECTOS, PERO EN NINGÚN CASO PROMUEVE DISMINUIR NI ELIMINAR LOS SACRIFICIOS A LOS 12 MESES, DEBIDO A QUE OTORGAN INFORMACIÓN RELEVANTE PARA LA FASE DE CARCINOGENICIDAD.

28.2.7.3.3 Mutagenicidad

28.2.7.3.3.2 Aberraciones cromosómicas

- EL INFORME ENVIADO PRESENTÓ INCONSISTENCIAS DEBIDO A QUE NO JUSTIFICA DE FORMA TÉCNICA LA CANTIDAD DE ANIMALES UTILIZADA, PUES SEÑALA QUE SEGÚN LA GUÍA SE REQUIERE EL USO DE 15 ANIMALES POR DOSIS, SIN EMBARGO EL PROTOCOLO UTILIZADO ESTABLECE EL USO DE 5 ANIMALES POR DOSIS, POR LO TANTO NO SE DA RESPUESTA A LAS OBSERVACIONES REALIZADAS POR EL SERVICIO.

28.2.7.3.3.3 Perturbaciones del ADN.

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO NO CUMPLIÓ CON LOS LINEAMIENTOS DEL PROTOCOLO, DEBIDO A QUE NO PRESENTÓ LOS RESULTADOS DEL CONTROL NEGATIVO. ADEMÁS, PRESENTA INCONSISTENCIAS PORQUE REALIZA ESTUDIOS COMPARATIVOS ESTADÍSTICOS DE TODOS LOS GRUPOS DE TRATAMIENTOS (INCLUYENDO EL CONTROL POSITIVO), VERSUS EL GRUPO CONTROL NEGATIVO (DEL CUAL NO SE PRESENTAN RESULTADOS), ESTABLECIENDO QUE NO SON RELEVANTES ESTADÍSTICAMENTE. ESTA SITUACIÓN HACE INFERIR QUE NO EXISTE DIFERENCIAS DE RESULTADOS ENTRE LOS GRUPOS TRATAMIENTOS, CONTROL POSITIVO Y CONTROL NEGATIVO, Y QUE PUDIESE EXISTIR ALGÚN ERROR DE PROCEDIMIENTO.

28.2.7.3.4 Efectos sobre la Reproducción

28.2.7.3.4.1 Teratogenicidad

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO NO SIGUIÓ LOS LINEAMIENTOS DEL PROTOCOLO EN RELACIÓN AL PERIODO DE DOSIFICACIÓN DE LAS HEMBRAS.

- EL NUEVO ESTUDIO SE ENVIÓ INCOMPLETO EN SUS PROCEDIMIENTOS DEBIDO A QUE NO DETERMINÓ LA PREPARACIÓN DE LAS HEMBRAS, CÓMO LOGRARON EL ESTADO DE PREÑEZ Y NO ESTABLECE EL DÍA DE IMPLANTACIÓN.

28.2.7.3.4.2 Estudio sobre, por lo menos, dos generaciones en mamíferos.

- EXISTIERON INCONSISTENCIAS ENTRE LOS RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE DOS GENERACIONES Y EL ESTUDIO DE TERATOGENICIDAD, DEBIDO A QUE; EL ESTUDIO DE TERATOGENICIDAD DETERMINÓ QUE A DOSIS DE 2 mg/kg Y EN UN PERIODO DE TIEMPO DE 20 DÍAS SE EVIDENCIARON ALTERACIONES EN SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA, PESOS DE LOS ANIMALES Y PESOS DE LOS ÚTEROS, PERO EN EL ESTUDIO DE DOS GENERACIONES A DOSIS MAS ALTAS DE 3 mg/kg Y EN PERIODO DE TIEMPO MAYOR NO EVIDENCIARON ALTERACIONES EN LOS PARÁMETROS ANTES MENCIONADOS Y SOLO DETALLARON BAJA DE PESO CORPORAL. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN DE DOS ESTUDIOS CON SIMILARES DOSIS Y PARA PROPÓSITOS SIMILARES NO EVIDENCIARON COINCIDENCIAS NI SIMILITUDES.

28.2.7.3.4.3 Estudios sobre la reproducción.

- EL NUEVO INFORME PRESENTÓ INCONSISTENCIAS Y LAS OBSERVACIONES ESTÁN SUJETAS A LO EFECTUADO EN LOS DOS PUNTOS ANTERIORES.

28.2.8. EFECTOS SOBRE EL AMBIENTE

28.2.9.3 Efectos Ecotoxicológicos

28.2.9.3.1 Efectos sobre las Aves

28.2.9.3.1.1 Toxicidad oral aguda

- EL ANÁLISIS PORCENTUAL DE LA DIETA NO CORRESPONDE AL PRODUCTO EN EVALUACIÓN.
- EN RELACIÓN A LA CARTA SOBRE LA APLICACIÓN DE LOS POES, EN QUE SE INDICA QUE EL LABORATORIO OPUS PRIMA SIGUE DIRECTRICES DE CALIDAD Y QUE SE BASAN EN LOS PROTOCOLOS OECD PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS Y ECOTOXICOLÓGICOS, SE HACE PRESENTE QUE CADA ESTUDIO ES ÚNICO Y ESPECÍFICO Y QUE ADEMÁS PUEDE EXPERIMENTAR PROBABLES DESVÍOS CON RESPECTO AL PROTOCOLO UTILIZADO, YA SEA POR LAS PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DEL PRODUCTO, O BIEN, POR SITUACIONES EXTERNAS AL PROCEDIMIENTO. ANTE ESTO, CADA DESVÍO DEBERÍA DE SER INFORMADO PARA CADA ENSAYO DE CADA PRODUCTO EN FORMA PARTICULAR. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN TÉCNICA ENVIADA PARA IMIDACLOPRID 70 WS, ARGUMENTANDO UN SUPUESTO DE SIMILITUD, NO ES EVIDENCIA PARA JUSTIFICAR EL PRODUCTO METIDATION 40 % WP. POR ESTA RAZÓN, NO CORRESPONDE ESTA RESPUESTA PARA LAS OBSERVACIONES EMITIDAS POR EL SAG, EN QUE SE SOLICITÓ EL PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN Y EL TIEMPO DE APLICACIÓN DE LA SUSTANCIA.

28.2.9.3.2 Efectos sobre Organismos Acuáticos

28.2.9.3.2.6 Estudios crónicos en *Daphnia* sp.

- NO SE ACLARÓ LA DESVIACIÓN DEL PROTOCOLO EN RELACIÓN A LA ALIMENTACIÓN. LA ACLARACIÓN Y/O JUSTIFICACIÓN LA DEBIÓ ENVIAR EL LABORATORIO QUE REALIZÓ EL ESTUDIO.

28.2.9.3.2.9 Efectos sobre el crecimiento de las algas.

- NO SE ACLARÓ LA DESVIACIÓN DEL PROTOCOLO EN RELACIÓN A LA ESPECIE DE ALGA VERDE UTILIZADA EN EL ENSAYO. LA ACLARACIÓN Y/O JUSTIFICACIÓN LA DEBIÓ ENVIAR EL LABORATORIO QUE REALIZÓ EL ESTUDIO. ADEMÁS, *Chlorella vulgaris* NO FIGURA EN EL LISTADO DE ANEXO 2 DE PROTOCOLO OCDE 201 DE 2006.

28.3 REQUISITOS TÉCNICOS DEL PRODUCTO FORMULADO

28.3.9 DATOS TOXICOLÓGICOS.

28.3.9.1 Toxicidad aguda para mamíferos.

28.3.9.1.1 Oral (LD₅₀ oral aguda, ratas, producto formulado)

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO NO CUMPLIÓ CON LOS LINEAMIENTOS DEL PROTOCOLO, DEBIDO A QUE NO PRESENTÓ LA DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO REALIZADO Y NO IDENTIFICÓ LA DOSIS POR CUAL INICIA EL ESTUDIO. ESTA INFORMACIÓN SE REQUIERE SEGÚN EL PROTOCOLO Y ES RELEVANTE DEBIDO A QUE EL ENSAYO SE DESARROLLA POR PASOS Y SI ESTA INFORMACIÓN FALTA SE PIERDE LA PROGRESIÓN DEL ESTUDIO.
- EL NUEVO ESTUDIO PRESENTADO NO ESTABLECIÓ QUÉ SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA FUE OBSERVADA, Y ADEMÁS, EN LA CONCLUSIÓN SE DETALLÓ QUE LA SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA SE OBSERVÓ POR LOS HALLAZGOS DE LA NECROPSIA, LO CUAL NO CORRESPONDE.

28.3.9.1.2 Dérmica (LD₅₀ dermal aguda, ratas, producto formulado)

- EN RELACIÓN A LA CARTA SOBRE LA APLICACIÓN DE LOS POES, EN QUE SE INDICA QUE EL LABORATORIO OPUS PRIMA SIGUE DIRECTRICES DE CALIDAD Y QUE SE BASAN EN LOS PROTOCOLOS OECD PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS Y ECOTOXICOLÓGICOS, SE HACE PRESENTE QUE CADA ESTUDIO ES ÚNICO Y ESPECÍFICO Y QUE ADEMÁS PUEDE EXPERIMENTAR PROBABLES DESVÍOS CON RESPECTO AL PROTOCOLO UTILIZADO, YA SEA POR LAS PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DEL PRODUCTO, O BIEN, POR SITUACIONES EXTERNAS AL PROCEDIMIENTO. ANTE ESTO, CADA DESVÍO DEBERÍA DE SER INFORMADO PARA CADA ENSAYO DE CADA PRODUCTO EN FORMA PARTICULAR. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN TÉCNICA ENVIADA PARA IMIDACLOPRID 70 WS, ARGUMENTANDO UN SUPUESTO DE SIMILITUD, NO ES EVIDENCIA PARA JUSTIFICAR EL PRODUCTO METIDATION 40 % WP. POR ESTA RAZÓN NO CORRESPONDE ESTA RESPUESTA PARA LAS OBSERVACIONES EMITIDAS POR EL SAG.
- LA JUSTIFICACIÓN PRESENTADA EN RELACIÓN A LA FALTA DE HALLAZGOS HISTOLÓGICOS ES INCONSISTENTE, PUES SEÑALA QUE COMO LA SUSTANCIA AFECTA A NIVEL DE NEUROTRANSMISOR NO PODRÁ AFECTAR A NIVEL HISTOLÓGICO; SIN EMBARGO, EL MISMO ESTUDIO REVELA ALTERACIONES A LA NECROPSIA DE ÓRGANOS Y SE OBSERVAN ALTERACIONES COMO CONGESTIÓN EN ESTOMAGO E HIPEREMIA EN INTESTINO QUE DEBERÍAN REFLEJAR ALTERACIONES HISTOLÓGICAS. POR LO TANTO, EL ESTUDIO EVIDENCIA INCONSISTENCIAS.

28.3.9.1.3 Inhalatoria (CL₅₀ inhalatoria, ratas, producto formulado)

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO NO DETERMINÓ EL TIPO DE EXPOSICIÓN PARA LOS ANIMALES, ES DECIR, NO ESTABLECIÓ SI FUERON EXPUESTOS SOLO POR NARIZ O EN CUERPO ENTERO.
- EL NUEVO ESTUDIO NO ENVIÓ INFORMACIÓN RELEVANTE EN RELACIÓN A SI FUE O NO CONSIDERADO EL TIEMPO DE EQUILIBRIO DENTRO DE LAS 4 HORAS DE EXPOSICIÓN.
- EL NUEVO ESTUDIO PRESENTA INCONSISTENCIAS EN RELACIÓN A LA PRESENTACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES REQUERIDAS POR PROTOCOLO, DEBIDO A QUE EN LA TABLA NUMERO 1 (PAGINA 14) EL TÍTULO DETERMINA QUE ES LA CONCENTRACIÓN ANALÍTICA, PERO EL SUBTÍTULO ESTABLECE QUE ES CONCENTRACIÓN NOMINAL. DEBIDO A ESTO NO SE PUEDE DETERMINAR A QUÉ CONCENTRACIÓN SE REFIERE EL ESTUDIO. ADEMÁS EL NUEVO ESTUDIO NO PRESENTÓ EL CÁLCULO MATEMÁTICO DE LAS CONCENTRACIONES NOMINALES.
- EL NUEVO ESTUDIO PRESENTADO NO ENVIÓ INFORMACIÓN DE LAS DIMENSIONES Y VOLUMEN DE LA CÁMARA DE INHALACIÓN E INFORMACIÓN ACERCA DEL EQUIPAMIENTO PARA DETERMINAR EL OXÍGENO Y DIÓXIDO DE CARBONO.

28.3.9.2 Irritación cutánea y ocular (conejos, producto formulado)

CUTÁNEO

- EN RELACIÓN A LA CARTA SOBRE LA APLICACIÓN DE LOS POES, EN QUE SE INDICA QUE EL LABORATORIO OPUS PRIMA SIGUE DIRECTRICES DE CALIDAD Y QUE SE BASAN EN LOS PROTOCOLOS OECD PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS Y ECOTOXICOLÓGICOS, SE HACE PRESENTE QUE CADA ESTUDIO ES ÚNICO Y ESPECÍFICO Y QUE ADEMÁS PUEDE EXPERIMENTAR PROBABLES DESVÍOS CON RESPECTO AL PROTOCOLO UTILIZADO, YA SEA POR LAS PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DEL PRODUCTO, O BIEN, POR SITUACIONES EXTERNAS AL PROCEDIMIENTO. ANTE ESTO, CADA DESVÍO DEBERÍA DE SER INFORMADO PARA CADA ENSAYO DE CADA PRODUCTO EN FORMA PARTICULAR. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN TÉCNICA ENVIADA PARA FENHEXAMIDA 50 SC Y ACETAMIPRID, ARGUMENTANDO UN SUPUESTO DE SIMILITUD, NO ES EVIDENCIA PARA JUSTIFICAR EL PRODUCTO METIDATION 40 % WP. POR ESTA RAZÓN, NO CORRESPONDE ESTA RESPUESTA PARA LAS OBSERVACIONES EMITIDAS POR EL SAG.

- EL INFORME PRESENTADO INDICA "LAS AVES RECIBIERON UNA DIETA BALANCEADA...", ESTA INFORMACIÓN NO CORRESPONDE DEBIDO A QUE EL ESTUDIO DE IRRITACIÓN/CORROSIÓN DÉRMICA SE DESARROLLA EN CONEJOS, POR LO TANTO LA INFORMACIÓN ES INCONSISTENTE.

OCULAR

- EL INFORME ENVIADO ESTABLECIÓ QUE LA EXPOSICIÓN DE LA SUSTANCIA EN EL OJO ES DE UN SEGUNDO, ESTO NO CORRESPONDE DEBIDO A QUE ESA DESCRIPCIÓN FORMA PARTE DEL PROCEDIMIENTO DE APLICACIÓN DE LA SUSTANCIA. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN ENVIADA PRESENTA INCONSISTENCIAS ENTRE EL PROCEDIMIENTO Y EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN.

- EL INFORME ENVIADO NO PRESENTÓ INFORMACIÓN ACERCA DEL MÉTODO EMPLEADO PARA LA OBSERVACIÓN DEL OJO DE LOS ANIMALES, POR EJEMPLO FLUORESCENCIA, ETC.

28.3.9.3 Sensibilización cutánea. (Si no se indicó para el técnico)

- EL NUEVO ESTUDIO ENVIADO PRESENTÓ INCONSISTENCIAS DEBIDO A QUE ESTABLECE QUE LA ZONA DEPILADA PARA LA APLICACIÓN DE LA SUSTANCIA ES EL ÁREA DORSAL DEL TRONCO Y LUEGO ESTABLECE QUE SE APLICA LA SUSTANCIA EN LOS FLANCOS.

28.3.10. DATOS DE LOS EFECTOS SOBRE EL AMBIENTE.

28.3.10.1 Toxicidad a organismos acuáticos.

28.3.10.1.1 Algas

- NO SE ACLARÓ LA DESVIACIÓN DEL PROTOCOLO EN RELACIÓN A LA ESPECIE DE ALGA VERDE UTILIZADA EN EL ENSAYO. LA ACLARACIÓN Y/O JUSTIFICACIÓN LA DEBÍO HABER ENVIADO EL LABORATORIO QUE REALIZÓ EL ESTUDIO. ADEMÁS, *Chlorella vulgaris* NO FIGURA EN EL LISTADO DE ANEXO 2 DE PROTOCOLO OCDE 201 DE 2006.

28.3.10.3 Toxicidad a aves

- EL ANÁLISIS PORCENTUAL DE LA DIETA NO CORRESPONDE AL PRODUCTO EN EVALUACIÓN. EN RELACIÓN A LA CARTA SOBRE LA APLICACIÓN DE LOS POES, EN QUE SE INDICA QUE EL LABORATORIO OPUS PRIMA SIGUE DIRECTRICES DE CALIDAD Y QUE SE BASAN EN LOS PROTOCOLOS OECD PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS Y ECOTOXICOLÓGICOS, SE HACE PRESENTE QUE CADA ESTUDIO ES ÚNICO Y ESPECÍFICO Y QUE ADEMÁS PUEDE EXPERIMENTAR PROBABLES DESVÍOS CON RESPECTO AL PROTOCOLO UTILIZADO, YA SEA POR LAS PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DEL PRODUCTO, O BIEN, POR SITUACIONES EXTERNAS AL PROCEDIMIENTO. ANTE ESTO, CADA DESVÍO DEBERÍA DE SER INFORMADO PARA CADA ENSAYO DE CADA PRODUCTO EN FORMA PARTICULAR. POR LO TANTO, LA INFORMACIÓN TÉCNICA ENVIADA PARA IMIDACLOPRID 70 WS, ARGUMENTANDO UN SUPUESTO DE SIMILITUD, NO ES EVIDENCIA PARA JUSTIFICAR EL PRODUCTO METIDATION 40 % WP. POR ESTA RAZÓN NO CORRESPONDE ESTA RESPUESTA PARA LAS OBSERVACIONES EMITIDAS POR EL SAG, EN QUE SE SOLICITÓ EL PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN Y EL TIEMPO DE APLICACIÓN DE LA SUSTANCIA.

RESUELVO:

1. Deniégame la solicitud de autorización del plaguicida **METIDATION 40 % WP AGROSPEC**, aptitud Insecticida; formulación Polvo Mojable (WP); sustancia activa Metidation, contenido 40 % p/p (400 g/kg); presentada por **AGROSPEC S.A.**, RUT N° 79.670.620-1.
2. Contra la presente resolución, se podrá solicitar la revocación de la medida conforme a lo dispuesto en el numeral 17 de la Resolución N° 3.670 de 1999.

ANÓTESE, COMUNÍQUESE Y NOTIFÍQUESE

RODRIGO ASTETE ROCHA
JEFE DIVISIÓN PROTECCIÓN AGRÍCOLA Y
FORESTAL

Adjuntos

Documento	Fecha Publicación
9900/2013 Registro de Ingreso de documento Externo	20/12/2013
7112/2015 Carta	26/11/2015
1778/2016 Registro de Ingreso de documento Externo	29/02/2016

AAP/CVT/PBC/DSA

Distribución:

- Mario Apolonides Stevens Chamorro - Secretaria/o Subdepto. Viñas y Vinos, Inocuidad y Biotecnología -

- Or.OC
- Roberto Antonio Tapia Soto - Encargado Nacional de Puntos de Salida Subdepartamento de Certificación Fitosanitaria - Or.OC
 - Lucía Valenzuela Baraibar - Colaborador/a Sección Inocuidad - Or.OC
 - MACARENA MADARIAGA PEÑALOZA - SUBGERENTE DE REGISTROS AGROSPEC S.A.

División Protección Agrícola y Forestal - Paseo Bulnes N° 140



El presente documento ha sido suscrito por medio de firma electrónica avanzada en los términos de la Ley 19.799 (Sobre Documentos Electrónicos, Firma Electrónica y Servicios de Certificación de dicha Firma), siendo válido de la misma manera y produciendo los mismos efectos que los expedidos por escrito y en soporte de papel, con firma convencional.

El documento original está disponible en la siguiente dirección

url:<http://firmaelectronica.sag.gob.cl/SignServerEsign/visualizadorXML/CA9CB19B18733E88C99B1BBEBE888C47C3F032A3>