

comisión del codex alimentarius



ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES
UNIDAS PARA LA AGRICULTURA
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN
MUNDIAL
DE LA SALUD



OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROMA Tel: 39 06 570151 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimil: 39 06 5705 4593

Tema 11 del programa

CX/PR 03/14
Febrero 2003

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS

35ª reunión

Rotterdam, Países Bajos, 31 de marzo – 5 de abril de 2003

DOCUMENTO DE DEBATE SOBRE EL PROYECTO PILOTO RELATIVO AL EXAMEN DE LMR NACIONALES COMO LMR PROVISIONALES DEL CODEX PARA PLAGUICIDAS SUSTITUTIVOS MÁS INOCUOS

Preparado por los Estados Unidos de América

ANTECEDENTES

1. El Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas (CCPR) en su 34ª reunión (La Haya, Países Bajos, mayo de 2001) examinó un documento sobre opciones para superar el excesivo tiempo necesario para establecer normas sobre plaguicidas nuevos (CX/PR 02/11). Entre la propuesta y la promulgación de un límite máximo del Codex para residuos (CXL) pueden pasar hasta ocho años. Durante este período de ausencia de normas internacionales, los agricultores no pueden utilizar los plaguicidas más nuevos y, a menudo, más inocuos en los cultivos que se destinan a exportación a países que se atienen a las normas del Codex, o las autoridades nacionales deben negociar acuerdos bilaterales. Una de las opciones interesantes para muchos de los asistentes al CCPR era la utilización de límites máximos para residuos (LMR) nacionales a modo de normas provisionales por un período fijo (Opción 1 del documento CX/PR 02/11). Durante ese tiempo, la Reunión Conjunta FAO/OMS sobre Residuos de Plaguicidas (JMPP) examinaría los proyectos de normas y, posteriormente, seguiría el procedimiento de normas del Codex. La Reunión decidió examinar esta propuesta en detalle en la 35ª reunión del CCPR en 2003, y los Estados Unidos de América acordaron dirigir a un grupo de redacción para que preparara un documento al respecto (ALINORM 03/24, párrafo 195; Anexo 1). El grupo de redacción estuvo compuesto por la Argentina, Australia, el Canadá, Chile, Egipto, Nueva Zelandia, el Senegal, Sudáfrica, el Sudán, la Comunidad Europea, Consumers International y CropLife International. En el documento debía figurar una propuesta de proyecto piloto relativo a *plaguicidas nuevos sustitutivos más inocuos*.

NORMA PROVISIONAL – CRITERIOS QUE SE SOMETEN AL EXAMEN DEL CCPR

2. La norma provisional tendría distintos atributos. Podría utilizarse solamente en relación con un plaguicida nuevo que fuera un sustitutivo más inocuo que el plaguicida existente. *Nuevo* significa que en términos generales no se ha reconocido anteriormente como plaguicida químico a nivel internacional. Normalmente, esto significaría que el plaguicida nunca no ha sido objeto de uno o más LMR del Codex. El plaguicida debe estar disponible para su utilización como producto comercial. Los productos de interés deben ser objeto de comercio internacional, debe preverse que contengan residuos del plaguicida y representar una parte significativa de la dieta humana.

3. Por *sustitutivo* se entiende un plaguicida que ha sido demostrado que puede ser un producto alternativo a un plaguicida o una clase de plaguicidas existente en el sistema del Codex. Ello no debería confundirse con el “principio de sustitución” que emplean algunas autoridades, por el que el registro de un plaguicida relativamente más tóxico se cancela y se sustituye por el registro de un producto menos tóxico y peligroso. La supresión o retención de plaguicidas establecidos en el sistema del Codex seguiría llevándose a cabo por conducto del proceso de examen periódico.

4. *Más inocuo* significa que el plaguicida ha manifestado un riesgo de toxicidad aguda y/o crónica reducido para los seres humanos, en comparación con el plaguicida que sustituiría o con muchos otros plaguicidas de su clasificación (insecticida, herbicida, fungicida).

4. Con arreglo a esta propuesta, un plaguicida propuesto debe cumplir estas tres condiciones (que sea nuevo, un sustitutivo y más inocuo) para que pueda ser objeto de una norma provisional.

5. La norma provisional tendría el carácter de una propuesta en el Trámite 8 del procedimiento habitual. Para distinguirla de los LMR en el Trámite 8 del proceso habitual, la norma se designaría “8(I)” en la Lista de Límites Máximos para Residuos de Plaguicidas Presentes en los Alimentos y los Piensos (en diversos trámites del Procedimiento del Codex).

6. Sería de prever que la norma provisional en el Trámite 8(I) tenga el mismo carácter en la OMC que un LMR en el Trámite 8 dimanante de la JMPR y el CCPR. Ninguno de ambos entra plenamente en vigor antes de que la Comisión del Codex Alimentarius apruebe el CXL, pero la OMC la tendría en cuenta en caso de que surgieran diferencias comerciales.

7. El CCPR *no* necesitará que la Comisión del Codex Alimentarius apruebe el concepto de LMR provisional antes de su aplicación. No obstante, debería consultarse e informarse a la Comisión del Codex Alimentarius acerca de los planes del CCPR en esta esfera. Los trámites en el proceso del Codex no se han modificado. El procedimiento hasta el Trámite 8 se ha modificado como expediente temporal. Esta modificación es la prerrogativa del CCPR.

8. La norma provisional tendría una *duración finita*. Previa recomendación del CCPR, la norma provisional tendría una duración de cuatro años. En esos cuatro años, la JMPR examinaría el plaguicida y sus recomendaciones se presentarían por conducto del CCPR en el actual procedimiento de trámites. La norma provisional se retiraría automáticamente cuando el proyecto de norma alcanzara el Trámite 8 del proceso habitual.

9. En el caso de que la JMPR no pudiera examinar el plaguicida en el plazo previsto, o formulara recomendaciones desfavorables o no formulara ninguna, las normas provisionales se retirarían al cabo del período de cuatro años o al recibo de la comunicación de la JMPR, de ser anterior a ese período. El CCPR podría ampliar el período de cuatro años sólo por el tiempo necesario para que la JMPR pudiera programar y completar el examen de los datos disponibles. Los valores provisionales continuarían hasta que fueran sustituidos por la exposición de los valores de la JMPR en el Trámite 8, con independencia de los valores recomendados por la JMPR. Se trata de una práctica análoga al proceso actual.

10. Las normas que el CCPR aprobara en el Trámite 8(I) se mantendrían como normas provisionales por un período fijo a menos y hasta que fueran rechazadas por la Comisión del Codex Alimentarius. Ésta podría rechazar para LMR específicos la designación de 8(I).

PROCESO DE ESTABLECIMIENTO DE NORMAS PROVISIONALES

11. El proceso se inicia con la propuesta de un plaguicida al Grupo de Trabajo del CCPR sobre Prioridades (GTP). La propuesta debe efectuarse por conducto de una autoridad nacional y la mayor parte de la documentación, por ejemplo sobre la exposición dietética, correría a cargo del fabricante. Esta es la práctica actual. La propuesta debe ir acompañada de la documentación siguiente:

1. "Pesticide Information for CCPR Working Group on Priorities" (Información sobre plaguicidas para el Grupo de Trabajo del CCPR sobre Prioridades)
(Appendix VIII, *FAO manual on the submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed*, FAO, Roma, 2002, segunda edición).
2. Información resumida sobre la toxicología, preferiblemente la información utilizada para calcular la dosis de referencia aguda y la ingestión diaria admisible (IDA) crónica. Todo ello, en la medida de lo posible, debería presentarse en forma tabular. Véase el Apéndice III para obtener un ejemplo y remítase asimismo a los cuadros sinópticos sobre toxicología con los exámenes de plaguicidas en los *Informes y Evaluaciones* de la JMPR (Toxicología).
3. Los LMR provisionales propuestos (producto y valor numérico). Se pueden determinar mediante consultas entre las autoridades proponentes y el fabricante. La lista puede ceñirse a los productos que revistan un interés comercial para el país proponente y no hace falta que sea tan amplia como la lista que finalmente se presentará a la JMPR. Los nombres de todos los productos deberán traducirse en los términos del Sistema de Clasificación del Codex. Las recomendaciones relativas a los LMR propuestos deberán ajustarse al sistema de numeración de la JMPR (Informe de la JMPR, Examen General 2.3, 2001).
4. La información resumida sobre residuos utilizada para calcular los LMR, por ejemplo, estudios de ensayos sobre el terreno, estudios de alimentación de los animales, estudios de metabolismo, estudios de cultivos de rotación. Todo ello, en la medida de lo posible, debería presentarse en forma tabular. Véase el Apéndice IV para obtener un ejemplo. Consúltense asimismo el *FAO Manual on the submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed* (FAO, Roma, 2001).
5. La información resumida sobre las buenas prácticas agrícolas (BPA) en la que se basan los LMR. Véase el Apéndice IV para obtener un ejemplo y consúltense el *FAO Manual on the submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed* (FAO, Roma, 2001).
6. Definiciones de residuos para la observancia de los LMR y las consideraciones sobre riesgos dietéticos. Las definiciones deben ser coherentes con los métodos toxicológicos, metabólicos y analíticos. Los metabolitos que susciten una preocupación toxicológica importante se incluirían normalmente en el cálculo de la ingestión dietética.
7. Descripción resumida y referencias de los métodos analíticos validados relativos a la observancia de los LMR en los productos animales y vegetales correspondientes. Véase el Apéndice IV para obtener un ejemplo.
8. Un análisis de la exposición de la ingestión dietética, aguda y crónica (según corresponda), basado en la metodología nacional específica. La ingestión diaria admisible (IDA) y la dosis de referencia (DR) aguda seleccionadas normalmente corresponderían al país proponente. Bastaría una presentación y un cálculo en forma tabular.
9. Un análisis detallado de la exposición de la ingestión dietética, aguda y crónica (según corresponda), basado en la metodología de la JMPR. Esta sería la metodología preferida para el examen del CCPR. Véase el Apéndice II para obtener ejemplos de cálculos.
10. Razones detalladas para caracterizar el plaguicida propuesto como un sustitutivo más inocuo. Ello debería incluir una comparación con el plaguicida o la clase de plaguicidas en relación con el cual el producto propuesto se considera una alternativa más inocua.
12. Se siguen aplicando los requisitos existentes para las propuestas de plaguicidas nuevos. El plaguicida debe estar a disposición para su utilización como producto comercial y no debe haber sido aceptado anteriormente para examen. Por ejemplo, no sería apropiado proponer un plaguicida examinado y rechazado por la JMPR. Tampoco sería apropiado proponer una combinación de plaguicida y producto para sustituir un plaguicida con LMR de otros productos en el sistema del Codex. El producto o los productos para el (los) que se

propone un LMR provisional debe (n) ser objeto de comercio internacional, representar una parte significativa de la dieta y debe preverse que contenga residuos de plaguicidas.

13. El GTP examinará la exhaustividad del conjunto de datos y presentará su recomendación en la misma reunión del CCPR. El GTP no juzgará la exactitud de la información presentada, sino sólo la exhaustividad. El presidente del GTP tal vez tenga a bien examinar la conveniencia de establecer un grupo asesor reducido, quizás de carácter oficioso, para que examine la información y proporcione una opinión al GTP. Éste constituye sólo un mecanismo selectivo y no actúa como asesor en materia de riesgos. Asimismo, el GTP dará prioridad al plaguicida que tenga que examinar la JMPR. El CCPR tomará nota de la propuesta y programará el examen completo de los LMR provisionales para el plaguicida en la siguiente reunión anual. Los LMR propuestos en el Trámite 8(I) se incluirían en la carta circular (CL) por la que se pedirían las observaciones de la JMPR sobre las propuestas de LMR.

14. En el transcurso de ese año, los Estados Miembros y las ONG podrán examinar la información proporcionada al GTP. Será responsabilidad del país proponente, en colaboración con el(los) fabricante(s), suministrar a los Estados Miembros y partes interesadas toda información y análisis adicionales que se le soliciten, por conducto de la Secretaría del Codex. Deberá tenerse especial cuidado en proteger los derechos de propiedad de los datos del fabricante. En la siguiente reunión del CCPR, se presentarán los LMR provisionales como parte de los exámenes de las propuestas de plaguicidas en los Trámites 3 y 6 del proceso de normas del Codex. En ese momento todo Estado Miembro podrá oponerse a los LMR provisionales propuestos, fundándose en su examen de la base de datos científicos y la normativa del CCPR. El Miembro habrá tenido asimismo la posibilidad de presentar observaciones por escrito antes de la Reunión en respuesta a la CL correspondiente distribuida antes de la Reunión. Las reglas que se aplican a los LMR propuestos derivados de la JMPR serán aplicables a los LMR provisionales propuestos. Por ejemplo, los LMR para piensos no se examinarán si no se han preparado estudios apropiados sobre la alimentación de los animales y propuesto LMR para los productos animales correspondientes. La Reunión recomendará los LMR provisionales en el Trámite 8(I) o los rechazará. Con independencia de la decisión del CCPR, el examen previsto de la JMPR seguirá llevándose a cabo.

15. Habrá que obrar con sumo cuidado al preparar las propuestas de LMR provisionales para el CCPR. Las propuestas deberán ser completas y las conclusiones transparentes. A fin de evitar que las propuestas de LMR provisionales consuman demasiado tiempo al CCPR, se sugiere que toda propuesta de LMR provisional relativa a una combinación determinada de plaguicida/ producto se examine sólo una vez. Ello evitaría sobrecargar el sistema con propuestas repetitivas y propuestas modificadas. Asimismo, se alentaría también a las partes proponentes a proporcionar un producto de calidad.

16. Los LMR provisionales que hayan sido aceptados se publicarán en la posterior "Lista de Límites Máximos para Residuos de Plaguicidas Presentes en los Alimentos y los Piensos" (en diversos trámites del Procedimiento del Codex)" como LMR en el Trámite 8(I). Esos LMR seguirán durante un período fijo de cuatro años (con la posibilidad de que el CCPR lo amplíe), a menos que la Comisión del Codex Alimentarius los rechace. La Comisión tiene la opción de rechazar el Trámite 8(I) y devolver las recomendaciones al CCPR. Los LMR en el Trámite 8(I) no pueden convertirse en CXL.

17. Puede darse la situación de que un Estado Miembro, no necesariamente el gobierno proponente original, desee incrementar un LMR provisional o proponer un LMR adicional (para un producto nuevo) durante el período de cuatro años o la ampliación del mismo. El gobierno y el fabricante colaborador tendrían que proporcionar al Grupo de Trabajo sobre Plaguicidas cálculos detallados de la exposición dietética. El GTP examinaría la petición y la remitiría al CCPR para que la examinara en su reunión del año siguiente. El GTP informaría asimismo a la Secretaría Mixta de la JMPR de la posible ampliación de la utilización, puesto que el plaguicida estaría en el programa de examen de la JMPR durante ese período de transición.

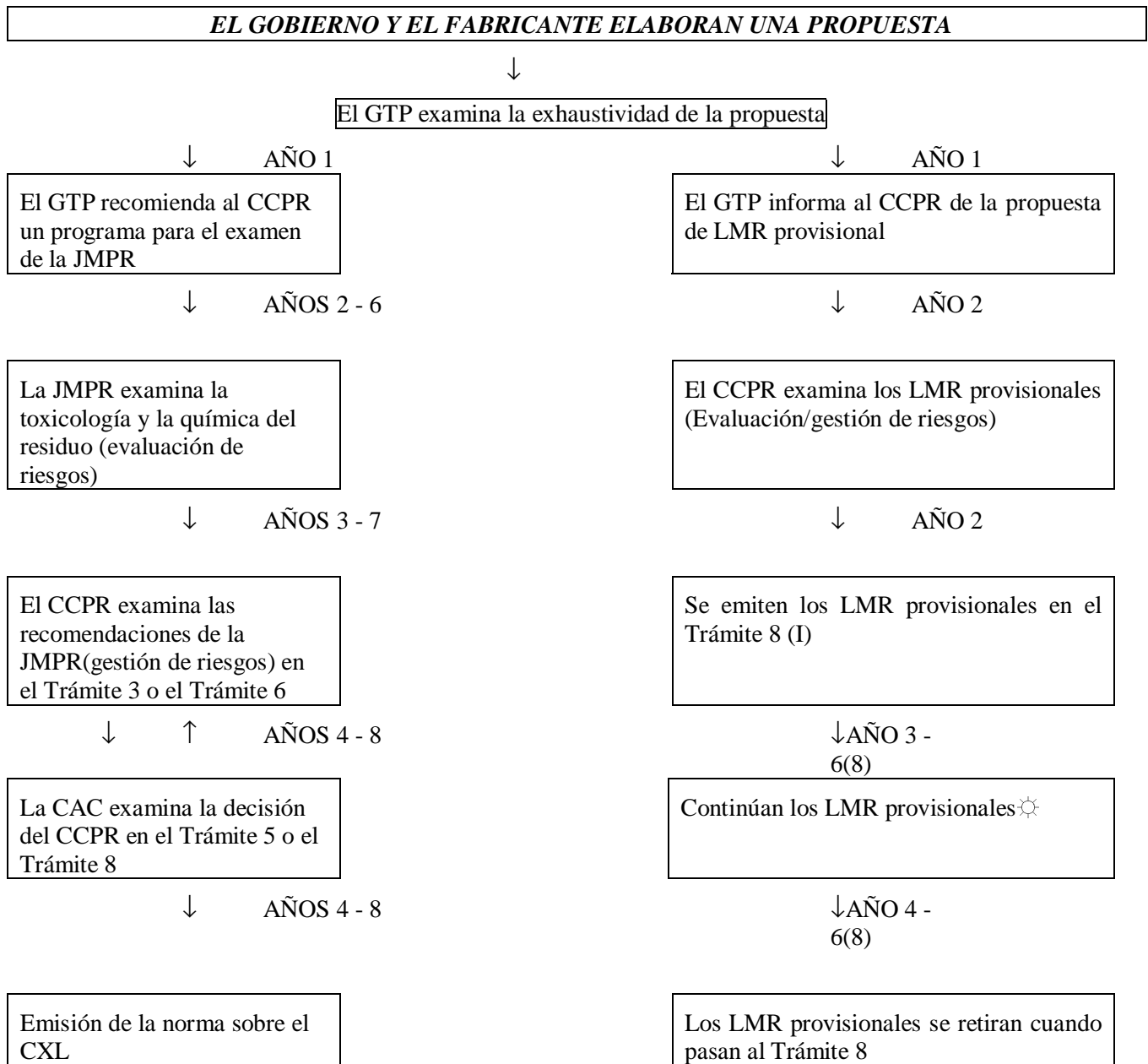
18. Previo recibo de recomendaciones favorables de la JMPR sobre el plaguicida propuesto, los LMR introducidos en el Trámite 3 se propondrán en el procedimiento habitual, con inclusión de la posibilidad de una tramitación acelerada. Cuando los LMR lleguen al Trámite 8, el Trámite 8(I) quedará automáticamente retirado. En el caso de que el proceso de examen de la JMPR requiera más de cuatro años desde el momento de la introducción de los LMR provisionales, el CCPR podrá ampliar la duración de los LMR provisionales sólo en la medida necesaria para que la JMPR pueda programar y completar el examen de los datos disponibles. Si llegan

recomendaciones favorables de la JMPR, los LMR propuestos en el Trámite 8(I) se mantienen hasta que las recomendaciones de la JMPR se presenten en el Trámite 8. En el caso de que la JMPR formulara recomendaciones desfavorables, incluida la excedencia de la IDA

en una o más dietas regionales o la excedencia de la dosis de referencia aguda, los LMR provisionales propuestos en el Trámite 8(I) serán retirados automáticamente en la siguiente reunión prevista del CCPR. Igualmente, si la JMPR no puede hacer recomendaciones sobre LMR debido a una base de datos deficiente o insuficiente, los LMR provisionales propuestos también se retirarán. Este procedimiento reconoce a la JMPR como el asesor definitivo en materia de riesgos.

19. En la Figura 1 se muestra el proceso general.

FIGURA 1: PROCESO DE ESTABLECIMIENTO DE LMR PROVISIONALES



☀La conclusión del CCPR de que un LMR para un plaguicida propuesto no puede proponerse más allá del Trámite 6 debido a preocupaciones sobre la exposición dietética resultará en la retirada inmediata de la designación de Trámite 8(I). La conclusión del CCPR de que la JMPR no pudo recomendar LMR debido a una base de datos deficiente resultará en la retirada inmediata de la designación de Trámite 8(I).

SALVAGUARDIAS

20. El LMR provisional podrá basarse principalmente en las conclusiones de un solo país y la base de datos completa no se habrá sometido al examen de un grupo independiente internacional. En consecuencia, deberán realizarse diligencias adicionales para evitar la introducción de plaguicidas nuevos en el sistema del Codex que tendrían importantes efectos nocivos para la salud. Se advierte a los gobiernos/fabricantes nacionales que sólo se

examinarían las propuestas de plaguicidas acompañadas de bases de datos completas. Los esfuerzos del GTP y el CCPR no deben malograrse en propuestas fútiles.

21. La finalidad del proceso es evitar que se asignen LMR provisionales a plaguicidas potencialmente peligrosos. La propuesta deberá ir acompañada tanto de análisis de riesgos dietéticos nacionales como de los exigidos por la JMPR, suficientemente detallados para *permitir que los Estados Miembros del CCPR puedan evaluarlos*. También deberán incluirse datos resumidos sobre residuos y toxicología, permitiendo así a los Miembros juzgar tanto la exhaustividad de la base de datos como la interpretación de los datos, por ejemplo, la selección de los puntos finales toxicológicos apropiados.

22. Transcurrirá un año entre la propuesta y el examen de la misma, dando así sobradas oportunidades a los países para examinar y analizar los LMR provisionales propuestos. Todo Estado Miembro u ONG que considere que los datos son deficientes o insuficientes o posiblemente interpretaciones incorrectas o que posea información adicional que no se haya presentado puede recusar la propuesta ante el CCPR.

23. El LMR provisional tiene una limitación temporal de cuatro años, a menos que se amplíe por una medida específica del CCPR, la cual sólo se haría para atender las necesidades de la JMPR. Ello aporta el tiempo suficiente para que la JMPR lleve a cabo un examen independiente de la totalidad de la base de datos y formule recomendaciones al CCPR. Las recomendaciones negativas de la JMPR, o la ausencia de recomendaciones, motivadas por una base de datos insuficiente o deficiente, daría como resultado la retirada inmediata de los LMR en el Trámite 8(I) en la siguiente reunión programada del CCPR. Ello incluiría conclusiones adversas sobre las ingestiones dietéticas agudas y/o crónicas.

24. Los LMR en el Trámite 8(I) podrán rechazarse por intervención de la Comisión. Nótese, sin embargo, que la Comisión no examinará de forma periódica los LMR en el Trámite 8(I). Los países y otras partes interesadas podrán oponerse a los LMR en el Trámite 8(I) en la Comisión. Ésta tiene la opción de devolver las propuestas al CCPR. Evidentemente, las propuestas de niveles máximos para residuos de la JMPR se remitirán a la Comisión por conducto del CCPR.

CRITERIOS RELATIVOS A PLAGUICIDAS MÁS INOCUOS O DE RIESGO REDUCIDO

25. Con arreglo al mandato del CCPR, la expresión “plaguicida de riesgo reducido” se emplea para designar un plaguicida con *riesgos reducidos para la salud humana a través de la ingestión dietética*. Un plaguicida de riesgo reducido debería suscitar las mínimas preocupaciones en cuanto al riesgo de ingestión dietética aguda y crónica. El método para cuantificar la preocupación consiste en calcular la exposición en cada una de las regiones dietéticas como un porcentaje de la ingestión diaria admisible (IDA) en el caso de la ingestión crónica y calcular la exposición al percentil de 97,5 en el caso de productos únicos destinados a la población general y los niños como porcentaje de la DR aguda relativa a la ingestión aguda, es decir, la metodología actual de la JMPR. Al compararlo con cálculos análogos de plaguicidas existentes con funciones similares, el plaguicida de riesgo reducido debería mostrar porcentajes más bajos. La comparación del porcentaje de la IDA y el porcentaje de la DR aguda entre el plaguicida propuesto y el plaguicida existente se consideraría el principal factor diferenciador. Los plaguicidas existentes deben estar en el sistema del Codex y las comparaciones deberían utilizar IDA y DR aguda derivadas por contraposición. Por ejemplo, un plaguicida nuevo sin propiedades que inhiban la colinesterasa podría considerarse un sustitutivo de un plaguicida organofosforado.

26. Las IDA y las DR aguda se basarán en la metodología nacional, puesto que por definición el plaguicida no deberá haber sido examinado por la JMPR. El gobierno/fabricante proponente deberá proporcionar una estimación de la IDA y la DR aguda basándose en la metodología de la JMPR. Por ejemplo, las IDA y las DR aguda nacionales normalmente se ajustan mediante diversos factores de inocuidad que no se utilizan en el sistema del Codex. Deberían explicarse detalladamente las diferencias de los valores y los efectos de los valores específicos utilizados para calcular la exposición dietética.

27. En el ámbito del CCPR no hay otros criterios de riesgo reducido, aunque puedan ser muy convenientes. Estos criterios son apropiados para su utilización en los planos nacional y regional, e incluyen:

- Riesgos reducidos asociados a plaguicidas para los organismos no destinatarios.
- Posibilidades reducidas de contaminación de recursos ambientales.
- Una adopción más amplia o una eficacia mejorada de la Lucha Integrada contra las Plagas.
- Riesgos reducidos para los manipuladores de plaguicidas (exposición profesional).
- Riesgos reducidos derivados de usos no relacionados con la agricultura (por ejemplo, la exposición residencial).

PLAGUICIDAS EN EL PROGRAMA DE EVALUACIÓN DE LA JMPR: PRODUCTOS PARA LOS QUE SE PODRÍAN PROPONER LMR PROVISIONALES

28. El CCPR en su 34ª reunión encargó al grupo de redacción el estudio de las propuestas de plaguicidas nuevos a la JMPR para posibles LMR provisionales. El CCPR en su 34ª reunión incluyó los siguientes plaguicidas en el programa de examen de la JMPR (ALINORM 03/24, Apéndice VII):

2002

esfenvalerato

flutolanil

imidacloprid

2003

cyprodinil

famoxadona

methoxyfenozide

pyraclostrobin

2004

fludioxinil

trifloxystrobin

2005

dimethenamid-P

fenhexamid

indoxacarb

novaluron

29. Se propone que los plaguicidas de los años 2003-2005 se examinen como productos para los que se podrían proponer LMR provisionales. Los plaguicidas de la lista de 2002 se someterán al examen de la JMPR y se remitirán al CCPR para su examen inicial al mismo tiempo que se considera el presente documento. Para que pueda examinarse la posibilidad de asignarle un LMR provisional, un plaguicida debe, en primer lugar, estar clasificado como plaguicida de riesgo reducido, tal como se define *supra*. En relación con cada plaguicida se examinan la clasificación como plaguicida de riesgo reducido, los posibles LMR y las consideraciones ligadas a la ingestión dietética aguda y crónica. Por consiguiente, los productos propuestos para examen de LMR provisionales pueden figurar entre los plaguicidas nuevos que actualmente se incluyen en el programa de examen de la JMPR.

30. En el Cuadro 1 se resume el estado de tramitación de los compuestos propuestos. En los Apéndices I y II se proporciona información sobre cada plaguicida. A los efectos de esta tarea, se adoptó como propuesta de LMR provisional el LMR nacional más elevado que se encontró. En una situación normal, los LMR con toda probabilidad procederían de un solo país. Los IDA y las DR agudas nacionales se combinaron con los LMR

propuestos para calcular las ingestiones dietéticas (crónicas) teóricas y las ingestiones dietéticas agudas máximas utilizando la metodología de la JMPR.

Cuadro 1: Evaluación de los plaguicidas nuevos para los que se proponen LMR provisionales

Plaguicida	Crónica			Aguda			Propuesto
	IDA (mg/kg pc/día)	Fuente de la IDA	Inges- tión en % IDA ¹	DR aguda (mg/kg pc)	Fuente de la DR aguda	Ingestión en % DR aguda ²	
Cyprodinil	0,0375	EE.UU.	5 - 29	Ninguna	EE.UU.	No aplicable	Sí
Famoxadone	0,012	CE		0,2	CE		No ³
Methoxyfenoxi- de	0,10	EE.UU.	1 - 38	Ninguna	EE.UU.	No aplicable	Sí
Pyraclostrobin	Desconocida	EE.UU.		Descono- cida	EE.UU.		No ⁴
Fludioxonil	0,03	EE.UU.	5 - 32	1,0 (hembra)	EE.UU.	0 – 13	Sí
Trifloxystrobin	0,038	EE.UU.	12 - 51	2,5	EE.UU.	0 – 6	Sí
Dimethenamid-P	0,05	EE.UU.		2,15	EE.UU.		No ⁵
Fenhexamid	0,057 ⁶ 0,2 ⁷	Canadá EE.UU. CE	1 - 11	Ninguna	Canadá EE.UU. CE	No aplicable	Sí
Indoxacarb	0,02	EE.UU.	5 - 75	0,12	EE.UU.	260 Brassica. 0-82	Sí, salvo las hortalizas del género Brassica
Novaluron	Pendiente	EE.UU.		Pendiente	EE.UU.		No ⁸

¹ Utilizando la metodología de la JMPR, y no la metodología nacional. Se utiliza el LMR máximo de los LMR existentes para el cálculo de la ingesta diaria máxima total (IDMT). La exposición real mediante la utilización de niveles medianos de residuos obtenidos en ensayos supervisados (MRES) con toda probabilidad sería menor.

² Utilizando la metodología de la JMPR, y no metodologías nacionales basadas en estimaciones probabilísticas más realistas .

³ Se precisa información sobre los LMR nacionales.

⁴ La UE o un Estado Miembro puede disponer de información distinta.

⁵ Posibles preocupaciones específicas para lactantes y niños. Además, una situación de isómero enriquecido. Delegar a la JMPR.

⁶ Incluye un factor de seguridad de 3X que probablemente no utilizará la JMPR. Ingestión crónica revisada, 0 - 4%.

⁷ Punto final de la OCDE, basado en un estudio de perros de 52 semanas y un factor de seguridad de 100.

⁸ Posiblemente será de riesgo reducido, pero las evaluaciones de los datos son incompletas.

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIÓN

31. El LMR provisional puede constituir un medio para acelerar el establecimiento de normas internacionales sobre plaguicidas nuevos. Con la metodología escalonada, el proceso actual requiere hasta ocho años, y durante ese período los agricultores y exportadores no pueden utilizar plaguicidas nuevos en los cultivos para exportación cuando los interlocutores comerciales no han establecido LMR apropiados (negociaciones bilaterales, etc.). El LMR provisional proporciona una norma internacional de carácter temporal, mientras se examina la norma permanente a través de los canales normales. Se incluyen varias salvaguardias para excluir del proceso los plaguicidas potencialmente peligrosos. Se recomienda que el CCPR en su 35ª reunión inicie la puesta en práctica del proceso de LMR provisionales, tal como se ha detallado en el presente documento.

32. Algunos de los plaguicidas nuevos que se han previsto para examen de la JMPR en 2003-2005 se han identificado como productos para los que podrían asignarse LMR provisionales. Entre otros plaguicidas, cabe mencionar: cyprodinil, methoxyfenoxide, fludioxonil, trifloxystrobin, fenhexamid e indoxacarb (excepto las hortalizas del género Brassica). En cuanto proyecto piloto destinado a probar la eficacia del proceso propuesto de LMR provisionales, se recomienda que el CCPR en su 35ª reunión invite a los fabricantes a preparar los conjuntos de datos necesarios correspondientes a varias de estas propuestas, o a todas ellas, en cooperación con las autoridades nacionales correspondientes. Los fabricantes tal vez deseen también preparar esas notificaciones en relación con otros plaguicidas nuevos que consideren que podrían proponerse como alternativas más inocuas. Estos conjuntos incluirían como mínimo los diez temas especificados en el marco del Proceso de establecimiento de normas provisionales *supra*. Acto seguido, estas propuestas se incluirían en el programa de examen del GTP para la 36ª reunión del CCPR. El CCPR no podría llevar a cabo un examen completo antes de su 37ª reunión en 2005. En el año que media entre las 36ª y 37ª reuniones del CCPR, el país o los países proponentes pondría (n) las notificaciones a disposición por conducto de la FAO o la OMS.

APPENDIX I: DETAILED CONSIDERATION FOR IDENTIFICATION OF CANDIDATE PESTICIDES

Cyprodinil

Cyprodinil, or 4-cyclopropyl-6-methyl-N-phenyl-2-pyrimidinamine, is a fungicide and has been designated as a reduced risk pesticide in the US. The acute toxicity data show that cyprodinil is not acutely toxic by oral, inhalation, or dermal routes of exposure. The technical material is a dermal sensitizer. The LD50 for rats via oral administration of the end-use product was >5000 mg/kg. Likewise, the chronic toxicity of cyprodinil is low. In a 24-month chronic toxicity rat study, the NOEL was 3.75 mg/kg/day based on degenerative liver lesions in males. The chronic reference dose (ADI) was set at 0.0375 mg/kg/day. Carcinogenicity studies showed no indication of carcinogenic potential at any dose level. Based on lower mean fetal weights and an increased incidence of delayed ossification in female rats, the developmental NOEL is 150 mg/kg/day. The NOEL for reproductive toxicity is 1000 ppm (81 mg/kg/day) based on decreased pup weights (rats). Results for mutagenicity were negative in all relevant studies. Neurotoxicity studies were not requested. Based on developmental toxicity studies and reproductive toxicity studies, the US concluded that infants and children are not more sensitive to exposure to this chemical than the general population.

Cyprodinil: National MRLs

Commodity	MRL (mg/kg)											
	Country											
	Australia	Austria	Belgium	Canada	France	Germany	Israel	Italy	Japan	Switzerland	USA ²	Possible Codex
Almond											0.02	0.02
Caneberry									2 (blackberry, raspberry)	2 (blackberry, raspberry)	10	10
Pome fruit	0.05	0.05 (fruit)		0.1		0.05 (fruit)		1	5 (apple, pear) 0.1 (quince, loquat)	0.1	0.1	5
Stone fruit				2	0.5 (plum)			0.5 ¹	2 ¹	0.5	2	2
Apple, pomace, wet											0.15	0.5 (dry)
Grapes	2	2		2	1	2	2	5	5	3	2	5
Dried grapes, raisins											3	3
Onion (dry)									0.05	0.05	0.6	0.6

Onion (green)											4	4
Strawberry		1	0.5			1	1	2	1	0.5	5	5
Vegetables		0.05				0.05						
Cereal grains		0.05				0.05 (ex wheat)						
Barley grain			0.1						2	0.3		2
Corn grain									0.5			0.5
Rye grain									0.5			0.5
Wheat grain			0.2			0.3			0.5	0.3		0.5
Cucumber							0.05	0.5	0.5	0.5		0.5
Peppers							0.5	0.5				0.5
Tomatoes							0.5	0.5	0.5	0.5		0.5
Eggplant								0.5	0.5	0.5		0.5
Lettuce								2	1	1		2
Beans									0.1	0.1		0.1
Peas									0.1			0.1
Mandarins									0.1			0.1

- 1 apricots, cherries, nectarines, peaches, plums
- 2 The residue definition is cyprodinil.

The US chronic dietary intake risk analysis revealed no concerns. Exposure was greatest for infants, at 27% of the reference dose. The exposure for the general population was about 6% of the reference dose (ADI). Using the US chronic reference dose as an ADI and the suggested MRLs as residue levels, the chronic dietary exposure can be calculated using the JMPR procedure. See Appendix II. These calculations show that the dietary intake (TMDI) is 5 - 29% of the ADI.

Famoxadone

Famoxadone, or 5-methyl-5-(4-phenoxyphenyl)-3-(phenylamino)-2,4-oxazolidinedione, is not generally recognized as a reduced risk pesticide. The EC has established an ADI of 0.012 mg/kg bw/day based on a one year dog study and utilizing a 100X safety factor and has established an acute reference dose (RfD) of 0.2 mg/kg bw/day based on a 14 day oral study in the mouse and with a 100X safety factor. Information on national MRLs is necessary to perform a dietary risk evaluation.

Methoxyfenozide

Methoxyfenozide, or 3,5-dimethylbenzoic acid N-tert-butyl-N'-(3-methoxy-2-methylbenzoyl) hydrazide, is a diacylhydrazine. As an insecticide, it is a molt-accelerating compound that mimics the action of molting hormone of Lepidopterous larvae. The toxicology database available to the US was judged extensive and complete. Methoxyfenozide is not acutely toxic, neurotoxic, carcinogenic, or mutagenic, and is not a developmental or reproductive toxicant. There is no evidence of increased susceptibility of infants or children. The US found that an acute reference dose is not required and selected a chronic RfD (ADI) of 0.10 mg/kg/day based on a NOAEL of 10.2 mg/kg/day and an uncertainty factor of 100. The ADI is based on the 2-year combined chronic feeding/carcinogenicity study in rats, in which the following effects were observed at the LOAEL of 411/491 mg/kg/day in male/females: hematological changes, liver toxicity, histopathological changes in the thyroid, and possible adrenal toxicity.

Methoxyfenoziđe: National MRLs

Commodity	MRL (mg/kg)	
	Country	
	USA ¹	Possible Codex
Almond hulls	25	25
Artichoke, globe	3	3
Brassica (cole or cabbage) vegetables	7	7
Cottonseed	2	2
Cotton, gin byproducts	35	N/A
Pome fruit	1.5	2
Apple, pomace, wet	7.0	20 (dry)
Fruiting vegetables, other than cucurbits	2	2
Grain, aspirated fractions	2	N/A
Grape	1	1
Grape, dried (raisin...)	1.5	2
Leafy vegetables	30	30
Longan	2	
Lychee	2	2
Maize grain	0.05	0.05
Maize, refined oil	0.2	0.2
Maize, stover (fodder)	125	130
Maize, forage	15	15
Plum	0.3	0.3
Tree nuts	0.1	0.1
Pistachio	0.1	N/A (see tree nut)
Pulasan	2	2
Rambutan	2	2
Soya bean	0.04	0.04
Soya, refined oil	1	1
Soya, hay	75	75
Soya, forage	10	10
Spanish lime	2	2
Stone fruit (except prune plum)	3	3
Sweet corn (kernel + cob, husks rem)	0.05	0.05
Sweet corn forage	30	N/A
Sweet corn stover	60	N/A
Meat, mammalian	0.02	0.5 (fat)
Offal, mammalian	0.02	0.02
Liver, mammalian	0.1	0.1
Fat, mammalian	0.1	
Liver, mammalian	0.1	0.1
Milk	0.1	0.1

Poultry meat	0.02	0.02
Eggs	0.02	0.02

¹ US tolerance is parent only for plant commodities and parent plus its glucuronide metabolite for animal commodities.

Chronic dietary risk analyses by the US have indicated no concerns, with the risk <10% chronic reference dose for children 1-6 and for the general population. Using the chronic RfD from the US as an ADI and the proposed MRLs, chronic dietary exposure can be calculated using the JMPR system. See Appendix II. These TMDI calculations show that the dietary intake is 1 - 38% of the ADI.

Pyraclostrobin

Pyraclostrobin, or [2-[[[1-(4-chlorophenyl)-1H-pyrazol-3-yl]oxy]methyl]phenyl] methoxy carbamic acid methyl ester, is a fungicide. Pyraclostrobin is currently undergoing review in EPA. Some deficiencies in the toxicology data base were identified. Field trial data for numerous crops have been reviewed, and a multiresidue analytical method has been submitted. Registrations do exist, however, in Belgium, Denmark, Germany, and Great Britain, and the manufacturer may wish to pursue Interim 8(I) status via one of these countries.

Fludioxonil

Fludioxonil, or 4-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-yl)-1H-pyrrole-3-carbonitrile, is a pyrrole fungicide with significant registered uses around the world. In the USA, some uses include stone fruit, bushberry subgroup, caneberry subgroup, grapes, onions, strawberries, and seed treatment for a wide variety of crops. Fludioxonil has not been officially classified as a safer or reduced risk pesticide. This may result from its introduction before the enhanced interest in reduced risk pesticides. It does have low acute toxicity, and available data did not indicate a need for acute or subchronic neurotoxicity studies. It is not a dermal skin sensitizer. The acute reference dose, 1.0 mg/kg/day, was applicable to females 13-50 years old only, based on a NOAEL of 100 mg/kg/day from a developmental toxicity study in the rat. The chronic RfD of 0.03 mg/kg was based on a NOAEL of 3.3 mg/kg/day, reflecting decreased body weight gain in female dogs. It was decided that no special sensitivity of children to the pesticide was indicated. It is regarded as non-classifiable as to human carcinogenicity. In the US, acute dietary exposure (females 13 - 50) was <1% of the acute reference dose, and the chronic dietary exposures for the general population and all subgroups were below the chronic reference dose, infants (<1 year old) being the most exposed at 32%.

Fludioxonil: National MRLs

Commodity	MRL (mg/kg)												
	Country												
	Australia	Austria	Belgium	Canada	France	Germany	Israel	Italy	Japan	Netherlands	Switzerland	USA ¹	Possible Codex
Brassica vegetables		0.05				0.05				0.05		0.01	0.05
Cereal grains		0.05			0.02 (ex maize)	0.05		0.05 (barley, corn, wheat)	0.02	0.05	0.02	0.02	0.05
Cotton gin byproducts												0.05	
Cotton seed												0.05	0.05
Cucurbit vegetables		0.05				0.05	0.01 (cucumber)	1 (cucumber)	2 (cucumber)	0.05	0.5 (cucumber)	0.01	2
Legume vegetables									0.1 (beans, peas)	0.05	0.1 (beans)	0.01 (succulent and dry)	0.1
Foliage of legume vegetables												0.01	
Forage, fodder, and straw of cereal grains												0.01	0.01
Fruiting vegetables (except cucurbits)		0.05				0.05	0.3 (pepper, tomato)	1 (eggplant, tomato, pepper)	2 (eggplant, tomato)	0.05	0.5 (eggplant, tomato)	0.01	2

Grapes	2	2				2	1	2	5		3	1	5
Grass, forage, fodder, hay												0.01	0.01
Herbs and spices												0.02	
Leafy vegetables except Brassica		0.05				0.05		2 (lettuce)	1 (lettuce)	0.05	1 (lettuce)	0.01	2
Leaves and roots of tuber vegetables												0.02	
Non-grass animal feeds												0.01	
Onions, dry bulb		0.05				0.05			0.1	0.05	0.05	0.20	0.2
Onions, green		0.05				0.05				0.05		7	7
Peanut hay												0.01	0.01
Peanuts									0.1			0.01	0.1
Pulses									0.2				0.2
Flax seed												0.05	0.05
Rape forage												0.01	0.01
Rape seed												0.01	0.01
Root and tuber vegetables	0.05 (potato)			0.02 (potato)		0.05			0.02 (potato)			0.02	0.05
Strawberry		1	0.5			1	0.5	2	5		0.5		5
Sunflower seed												0.01	0.01
Fruit		0.05								0.05			

Stone fruit					0.5 (apricot, nectarine, peach)			0.5 (apricot, cherry, nectarine, peach, plum)	0.5 (apricot, cherry, nectarine, peach, plum)		0.5	5 Po (apricot, nectarine, peach, plum)	5
Maize					0.05								
Pear								0.5					0.5
Raspberry											1		1
Blackberry											1		1

¹ The residue definition is fludioxonil.

The US chronic reference dose (ADI) may be combined with possible Codex interim MRLs to generate TMDI's for the 5 GEMS food regions. See Appendix II. These calculations show that the dietary intake is 5 – 32% of the ADI. Acute dietary exposure calculations cannot be properly performed, as Codex does not have consumption data specific for females, the only group with an acute dietary exposure issue. An approximate calculation can be made by assuming that the consumption by females is the same as the general population. Thereby, the acute exposure for the general population is 0-13%.

Trifloxystrobin

Trifloxystrobin, or (E,E)-alpha-(methoxyimino)-2-[[[1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]ethylidene]amino]oxy]methyl]-benzeneacetic acid methyl ester, is a fungicide that functions by interfering with the respiration in plant pathogenic fungi. The site of action of strobilurin compounds is located in the mitochondrial respiration pathway. Trifloxystrobin is considered a reduced risk pesticide in the US due to the low acute toxicity. The acute toxicity endpoint in the USA is increased fetal skeletal anomalies from a developmental toxicity study with rabbits. The acute RfD was set at 2.5 mg/kg. The chronic toxicity endpoint is decreased pup body weights during lactation from a reproductive toxicity study with rats. The chronic RfD is 0.038 mg/kg/day. Trifloxystrobin has been classified as a not likely human carcinogen. It has an extensive list of registrations in the US and some in Australia, Israel, and Switzerland.

Trifloxystrobin: : National MRLs

Commodity	MRL (mg/kg)				
	Country				
	Australia	Israel	Switzerland	United States ¹	Possible Codex
Almond				0.04	0.05
Banana	0.1			0.1	0.1
Barley			0.2		0.2
Citrus group				0.3	0.3
Cucurbit veg		0.1 cucumber		0.5	0.5
Fruiting veg		0.2 tomato		0.5	0.5
Grapes	0.5	1	3	2	2
Hops, dried cones				11	15
Raisins	2			5	5
Maize				0.05	0.05
Maize forage				0.2	0.2
Maize stover				7.0	7
Nut group				0.04	0.04
Peanuts				0.05	0.05

Peanut hay				4.0	4
Pome fruit	0.3		0.5	0.5	0.5
potato				0.04	0.04
Rice				3.5	4
Rice straw				7.5	8
Rice hulls				8.0	8
Stone fruit		0.7 peach		2.0	2
Strawberry		0.2			0.2
Sugar beet root				0.1	0.1
Sugar beet top				4.0	4
Wheat			0.05	0.05	0.05
Wheat forage				0.3	0.3
Wheat hay				0.2	0.2
Wheat straw				5.0	5
Apple pomace, wet				5.0	12 (dry)
Milk	0.02			0.02	0.02
Meat, mammalian	0.05			0.05	0.05
Edible offal, mammalian	0.05				0.05
Egg				0.04	0.04

¹ Residue is trifloxystrobin and metabolite CGA-321113 (acid)

Chronic and acute dietary intake analyses may be performed, substituting Possible Codex Interim MRLs for the STMRs and High Residues, respectively. The calculations are in Appendix II. These show that the dietary intake is 12 – 51% of the ADI and that the acute reference dose is not exceeded for any commodity (0 – 6%).

Dimethenamid-P

Dimethenamid-P, or (S)-2-chloro-N-[(1-methyl-2-methoxy) ethyl]-N-(2,4-dimethyl-thien-3-yl) acetamide, has been reviewed by EPA as a reduced risk pesticide. Dimethenamid-P differs from racemic dimethenamid in that it is enriched in the S isomer. An acute reference dose for the general population of 2.15 mg/kg/day and an acute reference dose of 0.215 mg/kg/day for infants and children were determined from a rat developmental study, where the endpoint was early resorptions with a NOAEL of 215 mg/kg/day. An ADI for the general population of 0.05 mg/kg/day and an ADI of 0.005 mg/kg/day for infants and children were based on non-neoplastic alterations in a chronic rat study. The 10X factor was retained for calculation of the ADI and the Acute Reference Dose that apply to infants and children pending further investigation of the effects on children and further consideration by EPA. However, based on the rat and rabbit developmental toxicity studies as well as the reproduction study, there did not appear to be an increase in the sensitivity of fetuses or offspring in relation to either maternal or parental toxicity. Dimethenamid-P was also classified as a possible human carcinogen, Category C. There was

increased tumor incidence in rats, but not in mice. Using the population adjusted acute reference dose, the acute dietary exposure for the general US population and all subpopulations was <1%. Using the population adjusted chronic reference dose (ADI), the chronic dietary risk was found to be greatest for children 1 - 6, 1.5%. These calculations were performed using the current MRLs for dimethenamid (mixed isomer) and assuming 100% crop treated.

Given possible issues surrounding the translation of field trial and other data from the racemic mixture to the S-enriched mixture, the consideration of Dimethenamid-P should be deferred to the JMPR. Moreover, dimethenamid-P may be of low risk primarily because of very low residue values; most MRLs are at the limit of determination of the analytical method, 0.01 mg/kg.

Fenhexamid

The USA has classified fenhexamid, or N-(2,3-dichloro-4-hydroxyphenyl)-1-methylcyclohexanecarboxamide, as a reduced risk pesticide. No adverse effects attributable to a single exposure were identified, and an acute reference dose was not established. A chronic reference dose of 0.17 mg/kg/day was set based on a NOAEL of 17 mg/kg/day from the chronic oral toxicity study in dogs. The endpoint was decreased red blood cell counts, hematocrit, and hemoglobin and increased Heinz bodies in RBC. A chronic population-adjusted dose of 0.057 mg/kg/day was adopted (3X factor) to account for possible increased sensitivity in children. There was qualitative evidence of increased susceptibility in rat pups compared to adults. Fenhexamid is classified as a not likely carcinogen. The core data base was reviewed jointly by Canada and the US.

Fenhexamid has registered uses in several countries, as summarized in the following table.

Commodity	MRL (mg/kg)				
	Country				
	Canada ¹	Israel	USA ¹	Japan	Possible Codex
Almond	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Bushberry			5.0		5
Caneberry			20	3 raspberry	20
Cucumber		0.5		2	2
Eggplant		0.5		2	2
Plum	0.5				6 (see stone fruit)
Stone fruit	6 (apricot, cherry, peach, nectarine)		6.0 (incl cherry)	6 peach, nectarine, apricot, mume plum (excl cherry)	6
Cherry				10	10
Citrus				5 orange, lemon, grapefruit, lime, other	5
Grape	4	0.02	4.0	20	20

Kiwifruit				10	10
Onion				0.1	0.1
Raisin	6		6.0		6 ²
Pear			15.		15
Pistachio			0.02		0.02
Strawberry	3	4.0	3.0	5	5
Tomato		0.02		2	2

- 1 Residue is fenhexamide.
- 2 MRL for grape extends to raisin.

Chronic dietary exposure in the US was <10% of the chronic population-adjusted dose for general population and all subgroups. A chronic dietary exposure calculation can be conducted based on possible Codex interim MRLs and the US chronic population-adjusted dose (0.057 mg/kg/day). See the Appendix. These calculations (TMDI) indicate that the dietary intake is 2 – 31% of the ADI.

Indoxacarb

Indoxacarb, or (S)-methyl-7-chloro-2,5-dihydro-2-[[methoxycarbonyl][4-(trifluoromethoxy)phenyl]amino]carbonyl]indeno[1,2-e][1,3,4] oxadiazine-4a(3H)-carboxylate, is an insecticide belonging to the oxadiazine chemical family. The US has deemed indoxacarb a reduced risk pesticide and a replacement for the OPs, based on low acute and chronic toxicity and the lack of mutagenic, carcinogenic, developmental, and reproductive effects. Neurotoxicity effects do occur at the near-fatal dose level. There also is no evidence of increased susceptibility of infants and children to indoxacarb.

The US adopted an acute reference dose of 0.12 mg/kg for children and the general population, based on a NOAEL of 12.5 mg/kg/day and an uncertainty factor of 100. The reference dose was derived from an acute oral rat toxicity study where the observed effect was abnormal body weights. No factor was added for the susceptibility of children and infants. The chronic dietary RfD, or ADI, was set at 0.02 mg/kg/day based on a NOAEL of 2.0 mg/kg/day and an uncertainty factor of 100. This NOAEL is the lowest NOAEL of three studies: 90 day rat subchronic toxicity study; 90 day rat neurotoxicity study; chronic/carcinogenicity rat study. Effects were body weight variations, food consumption and efficiency, and decreased hematocrit, hemoglobin, and red blood cells (at 6 months). US dietary risk calculation procedures led to exposure at 12% of the acute reference dose for children 1-6 and 7.1% for the general population. The chronic dietary risk was 85% of the ADI for children 1-6 years old and 33% for the general population.

Indoxacarb: National MRLs.

Commodity	MRL (mg/kg)					
	Country					
	Australia	Israel	Italy	New Zealand	USA ¹	Possible Codex
Apple			0.3	0.5 (pome fruit)	1	1
Apple, pomace, wet					3	10

						(dry)
Pear			0.3	0.5 (pome fruit)	0.2	0.5
Brassica, head and Stem, vegetables	1	0.02 (cauliflower)	0.2	0.5	5	5 ²
Cottonseed					2	2
Cotton gin byproducts					15	³
Lettuce, leaf			2		10	10
Lettuce, head			2		4	4
Fruiting vegetables, except cucurbits		0.02 (pepper, tomato)	0.1 (eggplant, tomato)		0.5	0.5
Corn, sweet, kernel plus cob with husk removed					0.02	0.02
Corn, sweet, forage					10	10
Corn, sweet, stover					15	15
Grapes		0.02	0.5 (0.02 wine)			0.5
Maize grain		0.02				0.02
Meat (mammalian)					0.05	1.5 (fat)
Fat (mammalian)					1.5	
Offal (mammalian)					0.03	0.03
Milk					0.15	0.2 F

- 1 Indoxacarb plus its R-enantiomer.
- 2 See acute dietary intakes.
- 3 Not a Codex commodity.

The proposed MRLs and US ADI and acute RfD may be used as a basis for calculating chronic and acute dietary risks respectively with the JMPR system. The chronic TMDI and acute dietary intake analyses are given in Appendix II. The dietary intake ranges from 5 – 75% of the ADI. The acute reference dose is exceeded for children for brassica head and stem vegetables and for the general population for brassica head and stem vegetables, using cauliflower as the commodity. Thus, it would be inappropriate to consider an interim MRL for brassica vegetables. The calculations assumed that meat is 100% fat (1.5 mg/kg), as opposed to the JMPR Recommendation (2002 Report) of 20% fat (1.5 mg/kg) and 80% lean (0.05 mg/kg). This simplification exaggerated the dietary exposure from meat consumption.

Novaluron

Novaluron, or 1-[3-chloro-4-(1,1,2-trifluoro-2-trifluoromethoxy-ethoxy) phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea, is an insect growth regulator (IGR). It disrupts the normal growth development of immature insects. Novaluron works primarily via ingestion and may be used in an integrated pest management system. It currently has no registered food/feed uses in the USA and is only used on ornamentals. It has been designated a reduced risk pesticide for non-food

uses because IGRs are comparatively safer (e.g., OP pesticides) to beneficial insects and the environment. Novaluron was recently granted an alternative status for pending uses on cotton and pome fruit, but the evaluation of the toxicology and residue chemistry is incomplete. Data packages have also been submitted to Canada and are in the early stages of review. The following table indicates registered uses in several countries, but toxicology, residue chemistry, and reference dose information are needed.

Novaluron: National MRLs

Commodity	Argentina	Australia	Brazil	Bulgaria	Chile	Cuba	Hungary	Israel	Mexico	Peru	Ukraine	New Zealand	South Africa	Switzerland	Possible Codex
Alfalfa								2.0							2
Apple		1.0 (T)		0.5	0.5		0.2	0.02			0.1				See pome fruit
Apple Juice											0.1				
Artichoke								0.02							0.02
Bean								0.02		0.02					0.02
Broccoli														0.5	0.5
Cabbage					0.3			0.02		0.1				0.5	0.5
Cauliflower					0.05									0.5	0.5
Cottonseed		1.0 (T) 2.0 (T) \ oil	0.02					0.02	0.02 0.01 oil 0.01 by-products	0.02		0.1 (T)	0.05		1 2 oil
Maize	0.1		0.02				0.2	0.02	0.01 0.3 forage						0.1
Peach													0.05 (canned)		
Pear		1.0 (T)			0.5										1
Pome fruit														0.3	
Potato				0.01	0.01		0.2	0.02			0.05			0.01	0.2
Soya bean			0.02												0.02
Tobacco						10.0									
Tomato	0.5		0.02		0.5			0.2		0.1			0.01	2	2

APPENDIX II: CALCULATION OF THE CHRONIC DIETARY AND ACUTE DIETARY INTAKES

The chronic dietary intakes for those pesticides on the Priorities list (ALINROM 03/24, Appendix VII) tentatively identified as safer replacements have been calculated using the current practices of the JMPR. Because field trial data have not been considered, the proposed interim MRLs have been used for the residue concentrations. Thus, the intakes calculated are in excess of those determined by the JMPR using the STMR or STM RP from field trial and processing studies and represent a Theoretical Maximum Dietary Intake. The chronic reference dose as determined by the US EPA, designated the ADI in the Codex system, has been used as the marker for maximum allowable daily intake.

The acute dietary intakes were also calculated where appropriate with the JMPR deterministic methodology. The acute reference dose or population-adjusted acute reference dose of the US EPA and the proposed interim MRLs were used. The MRLs may in some cases be greater than the HR (high residue) values used in the JMPR's calculations. Also, STMR and STM RP values were not available. Therefore, the MRL was used for the residue level in the large portion beyond the first unit. These alterations will lead to dietary exposures somewhat larger than those typically calculated by JMPR.

In all cases considered, except indoxacarb, the chronic and acute exposures were well below the allowable limits. For indoxacarb, the acute dietary exposure was unacceptable for both children and the general population for the Brassica vegetable group. Cauliflower was used in the calculation, as this commodity has the greatest consumption of the various Brassica vegetables.

Chronic Dietary. TMDL.	CYPRODINIL			ADI =	0.0375	mg/kg bw	or	2250	ug/person			
			Diets: g/person/day. Intake = daily intake:ug/person									
		MRL	Mid-East		Far-East		African		Latin American		European	
Code	Commodity	mg/kg	diet	intake	diet	intake	diet	intake	diet	intake	diet	intake
TN660	almond	0.02	0.5	0.0	0	0.0	0	0.0	0.1	0.0	1.8	0.0
FB18	small berries	10	0	0.0	16	160.0	1	10.0	0	0.0	1.5	15.0
FP9	Pome fruit	5	10.8	54.0	7.5	37.5	0.3	1.5	6.5	32.5	51.3	256.5
FB269	Grapes	5	15.8	79.0	1	5.0	0	0.0	1.3	6.5	13.8	69.0
DF269	Dried grapes (=Currants .)	3	0.3	0.9	0	0.0	0	0.0	0.3	0.9	2.3	6.9
VA385	Onion, bulb	0.6	23	13.8	9.5	5.7	5.8	3.5	9.8	5.9	26.8	16.1
VA388	Onions and shallots green	4	0	0.0	2	8.0	1.5	6.0	4	16.0	1	4.0
FB275	Strawberry	5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	5.3	26.5
GC 0645	Maize	0.5	48.3	24.2	31.2	15.6	106.2	53.1	41.8	20.9	8.8	4.4
GC640	Barley	2	1	2.0	3.5	7.0	1.8	3.6	6.5	13.0	19.8	39.6
OR 0645	Rye	0.5	0	0.0	1	0.5	0	0.0	0	0.0	1.5	0.8
GC654	Wheat	0.5	327.3	163.7	114.8	57.4	28.3	14.2	116.8	58.4	178	89.0
VC424	Cucumber	0.5	4.8	2.4	4.5	2.3	0	0.0	8.3	4.2	9	4.5
VO51	Pepper	0.5	3.4	1.7	2.1	1.1	5.4	2.7	2.4	1.2	10.4	5.2
VO448	Tomato	0.5	81.5	40.8	7	3.5	16.5	8.3	25.5	12.8	66	33.0
VO440	Eggplant	0.5	6.3	3.2	3	1.5	0.7	0.4	6	3.0	2.3	1.2
VL482	Lettuce	2	2.3	4.6	0	0.0	0	0.0	5.8	11.6	22.5	45.0
VD71	Beans	0.1	6.8	0.7	6.8	0.7	0	0.0	13.5	1.4	4.3	0.4
VP63	Peas	0.1	5.5	0.6	0.7	0.1	0	0.0	0.3	0.0	14	1.4
FI345	Mandarin	0.1	8.6	0.9		0.0	0	0.0	6.3	0.6	6	0.6
FS12	Stone fruit (peach+nectarine+plum+ch e)	2	4.3	8.6	1.0	2.0	0.0	0.0	0.8	1.6	19.8	39.6
		TOTAL =		401		308		103		190		677

		% ADI =		18%		14%		5%		8%		29%
--	--	------------	--	-----	--	-----	--	----	--	----	--	-----

**Chronic
Dietary.
TMDI**

METHOXYFENOZIDE

ADI = 0.1 mg/kg bw/day or 6000 ug/day
Diets: g/person/day. Intake: daily intake in ug/person

CODE	COMMODITY	MRL mg/kg	MIDD.EAST		FAR EAST		AFRICAN		LATIN AM.		EUROPEAN	
			Diet	Intake	Diet	Intake	Diet	Intake	Diet	Intake	Diet	Intake
VS620	Artichoke, globe	3	2.3	6.9000	0	0.0000	0	0.0000	0	0.0000	5.5	16.5000
VB40	Brassica (cole) veg	7	6.3	44.1000	11.2	78.4000	0	0.0000	10.8	75.6000	39.8	278.600
VL53	Leafy veg	30	7.8	234.000	9.7	291.000	0	0.0000	16.5	495.0000	51.3	1539.00
VO50	Fruiting veg (non-cucu)	2	92	184.000	12.5	25.0000	22.5	45.0000	33.8	67.6000	78.5	157.000
FB269	Grapes	1	15.8	15.8000	1	1.0000	0	0.0000	1.3	1.3000	13.8	13.8000
DF269	Grapes, dried (raisins)	2	0.3	0.6000	0	0.0000	0	0.0000	0.3	0.6000	2.3	4.6000
FI342	Longan	2		0.0000		0.0000		0.0000		0.0000		0.0000
LI343	Lychee (litchi)	2		0.0000		0.0000		0.0000		0.0000		0.0000
FP9	Pome fruit	2	10.8	21.6000	7.5	15.0000	0.3	0.6000	6.5	13.0000	51.3	102.600
GC645	Maize (incl flour)	0.05	48.3	2.4150	31.2	1.5600	106.2	5.3100	41.8	2.0900	8.8	0.4400
OR645	Maize oil, edible	0.2	1.8	0.3600	0	0.0000	0	0.0000	0	0.0000	7.8	1.5600
FS14	Plum	0.3	1.8	0.5400	0.5	0.1500	0	0.0000	0	0.0000	3.8	1.1400
VD451	Soya	0.04	4.5	0.1800	2	0.0800	0.5	0.0200	0	0.0000	0	0.0000
OR541	Soya bean oil, refined	1	1.3	1.3000	1.7	1.7000	3	3.0000	14.5	14.5000	4.3	4.3000
FI366	Spanish lime	2		0.0000		0.0000		0.0000		0.0000		0.0000
FS12	Stone fruit (exc	3	2.5	7.5000	0.5	1.5000	0	0.0000	0.8	2.4000	15.5	46.5000

plum)												
VO447 Sweet corn (kernel/cob)	0.05	0	0.0000	0	0.0000	3.3	0.1650	0	0.0000	6.2	0.3100	
FI357 Pulasan	2		0.0000		0.0000		0.0000		0.0000		0.0000	
FI358 Rambutan	2		0.0000		0.0000		0.0000		0.0000		0.0000	
TN85 Tree nut	0.1	1	0.1000	13.5	1.3500	3.4	0.3400	17.5	1.7500	3.8	0.3800	
OC691 Cotton seed oil, crude	2	3.8	7.6000	0.5	1.0000	0.5	1.0000	0.5	1.0000	0	0.0000	
MO1280 Cattle liver	0.1	0.2	0.0200	0.0	0.0000	0.1	0.0100	0.3	0.0300	0.4	0.0400	
ML106 Milks	0.1	116.8	11.6800	32.0	3.2000	41.8	4.1800	160.0	16.0000	294.0	29.4000	
MO105 Edible offal mammalian	0.02	4.2	0.0840	1.4	0.0280	2.4	0.0480	6.1	0.1220	12.4	0.2480	
MM95 Meat mammalian	0.5	37.0	18.5000	32.8	16.4000	23.8	11.9000	47.0	23.5000	155.5	77.7500	
PM110 Poultry meat	0.02	31.0	0.6200	13.2	0.2640	5.5	0.1100	25.3	0.5060	53.0	1.0600	
PE112 Eggs	0.02	14.6	0.2920	13.1	0.2620	3.7	0.0740	11.9	0.2380	37.6	0.7520	

TOTAL		558		438		71.8		715.		2276
% ADI		9.3		7.3		1.2		12		38

Chronic Dietary TMDI

ADI= 0.03 mg/kg bw or 1800 ug/person

Code	Commodity	MRL mg/kg	Diets: g/person/day. Intake: daily intake in ug/person									
			Mid-East diet	Far-East intake	African diet	Latin American intake	European diet	European intake				
VB40	Brassica vegetables	0.05	6.3	0.3	11.2	0.6	0	0.0	10.8	0.5	39.8	2.0
GC80	Cereal grains	0.05	430.8	21.5	452.3	22.6	318.4	15.9	252.5	12.6	226.3	11.3
OC691	Cotton seed oil, crude	0.05	3.8	0.2	0.5	0.0	0.5	0.0	0.5	0.0	0	0.0

VC45	Cucurbits	2	80.5	161.0	18.2	36.4	0	0.0	30.5	61.0	38.5	77.0
VP601	Legume vegetables	0.1	9.5	1.0	1.5	0.2	0	0.0	4.3	0.4	26.	2.6
VO50	Fruiting vegetables, non-cucurbits	2	92	184.0	12.5	25.0	22.5	45.0	33.8	67.6	78.5	157.0
FB269	Grapes	5	15.8	79.0	1	5.0	0	0.0	1.3	6.5	13.8	69.0
VL53	Leafy vegetables	2	7.8	15.6	9.7	19.4	0	0.0	16.5	33.0	51.3	102.6
VA385	Onions, bulb	0.2	23	4.6	11.5	2.3	7.3	1.5	13.8	2.8	27.8	5.6
VA388	Onions and shallots green	7	0	0.0	2	14.0	1.5	10.5	4	28.0	1	7.0
SO697	Peanut	0.1		0.0		0.0		0.0		0.0		0.0
VD70	Pulses	0.2	24.6	4.9	19.8	4.0	17.8	3.6	23.1	4.6	12.1	2.4
VR75	Root and tuber vegetables	0.05	61.8	3.1	108.5	5.4	321.3	16.1	159.3	8.0	242	12.1
FB275	Strawberry	5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	5.3	26.5
OR702	Sunflower seed oil	0.01	9.3	0.1	0.5	0.0	0.3	0.0	0.8	0.0	8.5	0.1
FS12	Stone fruit (peach+nectarine+plum+che)	5	4.3	21.5	1	5.0	0	0.0	0.8	4.0	19.8	99.0
FP230	Pear	0.5	3.3	1.7	2.8	1.4	0	0.0	1	0.5	11.3	5.7
FB272	Raspberry	1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0.5	0.5
FB264	Blackberry	1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
				0.0		0.0		0.0		0.0		0.0
	TOTAL			498		141		93		230		580
	=											
	% ADI =			28%		8%		5%		13%		32%

Fludioxonil

IESTI General Population

Acute RfD		mg/kg bw		1000		ug/kg bw (females 13-50)							
Code	Name	MRL, mg/kg	Country	Body weight, kg	Large portion, g	Unit weight, g	Country	Unit weight, edible portion, g	Var factor	Case	IESTI, ug/kg bw/day	% acute RfD	
VB40	Brassica vegetables (cauliflower)	0.05	UK	70	579	525	USA	224	7	2a	1.4	0	

GC60	Cereal grains (wheat)	0.05	USA	65	383					1	0.3	0
VC45	Cucurbits (melon)	2.00	USA	65	606	552	USA	276	5	2a	52.6	5
VP60	Legume vegetables	0.10	NL	63	431				1	1	0.7	0
OR 0691	Cotton seed oil, edible	0.05	USA	65	9.10					1	0.0	0
V050	Fruiting vegetables, non-cucurbit (tomato)	2.00	USA	65	391.0	100	USA	100		2a	9.0	1
FB 269	Grapes	5.00	Aus	67	1004	125	FRA	118	7	2a	127.8	13
VL 53	Leafy vegetables (spinach)	2.00	NL	63	820	340	USA	245	10	2a	96.0	10
VR 75	Root and tuber vegetables (potato)	0.05	NI	63	687	122	USA	98	7	2a	1.0	0
VA 385	Onions, bulb	0.20	Fra	62.3	300	164	UK	91	7	2a	2.7	0
SO697	Peanut	0.10	Fra	62.3	162				1	1	0.3	0
VD70	Pulses [VD72 dry pea]	0.20	Fra	62.3	446				1	1	1.4	0
FB 275	Strawberry	5.00	Fra	62.3	346	14	FRA	13	1	2a	27.8	3
OR 702	Sunflower seed oil	0	Fra	62.3	61				1	1	0.0	0
FS 12	Stone fruit (peach)	5.00	Jpn	52.6	626	98	USA	85	7	2a	108.0	11
FP 230	Pear	0.5	USA	65	671	166	USA	151	7	2a	12.1	1
FB 272	Raspberry	1.00	Fra	62.3	324					1	5.2	1
FB 264	Blackberry	1.00	Aus	65	138					1	2.1	0

MAX IESTI = 13

Chronic Dietary TMDI

ADI= 0.038 mg/kg bw or 2280 ug/person

Code	Commodity	MRL mg/kg	Diets: g/person/day. Intake = daily intake:ug/person									
			Mid-East diet intake	Far-East diet intake	African diet intake	Latin American diet intake	European diet intake					
TN660	Almond	0.05	0.5	0.0	0	0.0	0	0.0	0.1	0.0	1.8	0.1

FI327	Banana	0.1	8.3	0.8	26.2	2.6	21	2.1	102.3	10.2	22.8	2.3
GC640	Barley	0.2	1	0.2	3.5	0.7	1.8	0.4	6.5	1.3	19.8	4.0
FC1	Citrus fruits	0.3	54.3	16.3	6.3	1.9	5.1	1.5	54.8	16.4	49	14.7
VC45	Cucurbits	0.5	80.5	40.3	18.2	9.1	0	0.0	30.5	15.3	38.5	19.3
VO50	Fruiting vegetables, non-cucurbits	0.5	92	46.0	12.5	6.3	22.5	11.3	33.8	16.9	78.5	39.3
FB269	Grapes	2	15.8	31.6	1	2.0	0	0.0	1.3	2.6	13.8	27.6
DH110	Hops, dry	15	0.1	1.5	0.1	1.5	0.1	1.5	0.1	1.5	0.1	1.5
0												
DF269	Dried grapes (raisins)	5	0.3	1.5	0	0.0	0	0.0	0.3	1.5	2.3	11.5
GC645	Maize (incl flour)	0.05	48.3	2.4	31.2	1.6	106.2	5.3	41.8	2.1	8.8	0.4
TN85	Tree nuts	0.04	1	0.0	13.5	0.5	3.4	0.1	17.5	0.7	3.8	0.2
SO703	Peanut	0.05		0.0		0.0		0.0		0.0		0.0
FP9	Pome fruit	0.5	10.8	5.4	7.5	3.8	0.3	0.2	6.5	3.3	51.3	25.7
VR	Potato	0.04	59	2.4	19.2	0.8	20.6	0.8	40.8	1.6	240.8	9.6
0589												
GC649	Rice	4	48.8	195.2	279.3	1117.2	103.4	413.6	86.5	346.0	11.8	47.2
FS12	Stone	2	4.3	8.6	1	2.0	0	0.0	0	0.0	19.8	39.6
	fruit(peach+nectarine+plum+che)											
FB275	Strawberry	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	5.3	1.1
VR596	Sugar beet (root)	0.1	0.5	0.1	0	0.0	0	0.0	0.3	0.0	2	0.2
GC654	Wheat	0.05	327.3	16.4	114.8	5.7	28.3	1.4	116.8	5.8	178	8.9
ML106	Milks	0.02	116.8	2.3	32	0.6	41.8	0.8	160	3.2	294	5.9
MM95	Meat, mammalian	0.05	37	1.9	32.8	1.6	23.8	1.2	47	2	155.5	7.8
MO105	Offal, edible mammalian	0.05	4.2	0.2	1.4	0.1	2.4	0.1	6.1	0.3	12.4	0.6
PE112	Eggs	0.04	14.6	0.6	13.1	0.5	3.7	0.1	11.9	0.5	37.6	1.5
	TOTAL			374		1158		440		432		269
	=											
	% ADI =			16%		51%		19%		19%		12%

Trifloxystrobin

IESTI General Population

		Acute RfD	mg/kg bw	2500	ug/kg bw							
Code	Name	MRL, mg/kg	Country	Body weight, kg	Large portion, g	Unit weight g	Country	Unit weight, edible portion, g	Var factor	Case	IESTI, ug/kg bw/day	% acute RfD
TN660	Almond	0.05	Jpn	63	88					1	0.1	0
FI327	Banana	0.1	Usa	65	556	150	FRA	102	7	2a	1.8	0
GC640	Barley	0.2	NI	63	378					1	1.2	0
FC1	Citrus fruits [orange]	0.3	Usa	65	564	190	FRA	134	7	2a	6.3	0
VC45	Cucurbits [melon]	0.5	Usa	65	655.00	700	FRA	420	5	2a	18.0	1
VO50	Fruiting veg [tomato]	0.5	Usa	65	390.0	105	FRA	102	7	2a	7.7	0
FB269	Grapes	2	Aus	67	1004	125	FRA	118	7	2a	51.1	2
DH1100	Hops, dry	15	Usa	65	6	125	FRA	118	7	2b	9.7	0
DF269	Dried grapes (raisins)	5	Fr	62.3	135					1	10.8	0
GC645	Maize	0.05	Fr	62.3	260					1	0.2	0
TN85	Tree nuts	0.04	Jpn	63	130					1	0.1	0
SO703	Peanut	0.05	Fr	62.3	161					1	0.1	0
FP9	Pome fruit [apple]	0.5	Usa	65	1350	110	FRA	100	7	2a	15.0	1
VR 0589	Potato	0.04	NI	63	690	150	JPN	150	7	2a	1.0	0
GC649	Rice	4	Fr	62.3	310					1	19.9	1
FS12	Stone fruit [peach]	2	Jpn	63	750	150	Jpn	150	7	2a	52.4	2
FB275	Strawberry	0.2	Fr	62.3	350	15	Jpn	15	7	2a	1.4	0
VR596	Sugar beet (root)	0.1								1		
GC654	Wheat	0.05	Usa	65	380					1	0.3	0
ML106	Milks	0.02	Usa	65	2500					1	0.8	0
MM95	Meat, mammalian	0.05	Aus	67	521					1	0.4	0
Mo105	Offal, edible mammalian	0.05	Aus	67	459					1	0.3	0
PE112	Eggs	0.04	Fr	62.3	220					1	0.1	0

Trifloxystrobin

IESTI Children

Acute RfD 2.5 mg/kg or
bw 2500 ug/kg bw

Code	Name	HR, mg/kg	Country	Body weight, kg	Large portion, g	Unit weight g	Country	Unit weight, edible portion, g	Var factor	Case	IESTI, ug/kg bw/day	% acute RfD
TN660	Almond	0.05	Far	17.8	32					1	0.1	0
FI327	Banana	0.1	Jpn	15.9	312	150	FRA	102	7	2a	5.8	0
GC640	Barley	0.2	Aus	19	14					1	0.1	0
FC1	Citrus fruits	0.3	UNK	14.5	495	190	FRA	134	7	2a	26.9	1
VC45	Cucurbits	0.5	Aus	19	413.00	700	FRA	420	5	2b	54.3	2
VO50	Fruiting vegetables, non-cucurbits	0.5	USA	15	159.0	105	FRA	102	7	2a	25.7	1
FB269	Grapes	2	Jpn	15.9	388	125	FRA	118	7	2a	137.9	6
DH1100	Hops, dry	15	Jpn	15.9	1	125	FRA	118	7	2b	3.3	0
DF269	Dried grapes (raisins)	5	USA	15	60					1	20.0	1
GC645	Maize	0.05	Fra	17.8	150					1	0.4	0
TN85	Tree nuts	0.04	Aus	19	28					1	0.1	0
SO703	Peanut	0.05	USA	15	78					1	0.3	0
FP9	Pome fruit	0.5	USA	15	680	110	FRA	100	7	2a	42.7	2
VR 0589	Potato	0.04	UK	14.5	280	150	JPN	150	7	2a	3.3	0
GC649	Rice	4	Fra	17.8	222					1	49.9	2
FS12	Stone fruit [peach+nectarine+plum consumption]	2	Aus	19	316	150	Jpn	150	7	2a	128	5
FB275	Strawberry	0.2	Aus	19	176	15	Jpn	15	1	2a	1.9	0
VR596	Sugar beet (root)	0.1										
GC654	Wheat	0.05	Usa	15	151					1	0.5	0
ML106	Milks	0.02	Usa	15	1290					1	1.7	0
MM95	Meat, mammalian	0.05	Aus	19	260					1	0.7	0
MO105	Offal, edible mammalian	0.05	Fr	17.8	203					1	0.6	0
PE112	Eggs	0.04	Fra	17.8	134					1	0.3	0

**Chronic
Dietary.
TMDI**

Fenhexamid ADI= 0.057 mg/kg bw or 3420 ug/person

		Diets: g/person/day. Intake = daily intake:ug/person										
		MRL	Mid-East	Far-East	African	Latin American	European					
Code	Commodity	mg/kg	diet	intake	diet	intake	diet	intake	diet	intake	diet	intake
TN660	Almond	0.02	0.5	0.0	0	0.0	0	0.0	0.1	0.0	1.8	0.0
FB18	Berries	20	0	0.0	16	320	1	20	0	0.0	1.5	30
FS13	Cherry, sweet and sour	10	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	30.0
FC1	Citrus fruit	5	54.3	271.5	6.3	31.5	5.1	25.5	54.8	274.0	49	245.0
VC424	Cucumber	2	4.8	9.6	4.5	9.0	0	0.0	8.3	16.6	9	18.0
VO440	Eggplant	2	6.3	12.6	3	6.0	0.7	1.4	6	12.0	2.3	4.6
FI341	Kiwifruit	10		0.0		0.0		0.0		0.0		0.0
FS12	Stone fruit [peach+nectarine+plum]	6	4.3	25.8	1	6.0	0	0.0	0.8	4.8	16.3	97.8
FB269	Grape	20	15.8	316	1	20	0	0.0	1.3	26	13.8	276
DF269	Grape, dried (raisin)	(20)	0.3	6.0	0	0.0	0	0.0	0.3	6.0	2.3	46.0
VA385	Onion, bulb	0.1		0.0		0.0		0.0		0.0		0.0
FP230	Pear	15	3.3	49.5	2.8	42.0	0	0.0	1	15.0	11.3	169.5
FB275	Strawberry	5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	5.3	26.5
VO448	Tomato	2	81.5	7.0	7	16.5	16.5	25.5	25.5	51.0	66	132.0
TN675	Pistachios	0.02	0.3	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
		TOTAL		698		451		72		405		1075
		=										
		% ADI =		20%		13%		2%		12%		31%

Chronic
Dietary
TMDI

INDOXACARB

ADI= 0.02 mg/kg bw or 1200 ug/person

Code	Commodity	MRL mg/kg	Diets: g/person/day. Intake = daily intake:ug/person									
			Mid-East		Far-East		African		Latin American		European	
			diet	intake	diet	intake	diet	intake	diet	intake	diet	intake
FP0226	Apple	1	7.5	7.5	4.7	4.7	0.3	0.3	5.5	5.5	40	40.0
FP230	Pear	0.5	3.3	1.7	2.8	1.4	0	0.0	1	0.5	11.3	5.7
VB40	Brassica vegetables	5	6.3	31.5	11.2	56.0	0	0.0	10.8	54.0	39.8	199.0
OC691	Cotton seed oil, crude	2	3.8	7.6	0.5	1.0	0.5	1.0	0.5	1.0	0	0.0
VL482	Lettuce, head	4	2.3	9.2	0	0.0	0	0.0	5.8	23.2	22.5	90.0
VL483	Lettuce, leaf	10	2.3	23.0	0	0.0	0	0.0	5.8	58.0	22.5	225.0
VO50	Fruiting vegetables, non-cucurbit	0.5	92	46.0	12.5	6.3	22.5	11.3	33.8	16.9	78.5	39.3
VO447	Sweet corn (corn-on-the-cob)	0.02	0	0.0	0	0.0	4.4	0.1	0	0.0	8.3	0.2
FB269	Grapes	0.5	15.8	7.9	1	0.5	0	0.0	1.3	0.7	13.8	6.9
GC645	Maize (incl flour)	0.02	48.3	1.0	31.2	0.6	106.2	2.1	41.8	0.8	8.8	0.2
MM95	Meat (mammalian) ¹	1.5	37	55.5	32.8	49.2	23.8	35.7	47	70.5	155.5	233.3
MO105	Edible offal (mammalian)	0.03	4.2	0.1	1.4	0.0	2.4	0.1	6.1	0.2	12.4	0.4
ML106	Milks	0.2	116.8	23.4	32	6.4	41.8	8.4	160	32.0	294	58.8
TOTAL				214		126		59		263		899
=												
% ADI =				18%		11%		5%		22%		75%

¹ Dietary exposure from meat slightly exaggerated based on 100% fat rather than 80% muscle and 20% fat (2002 JMPR)

Indoxacarb

		IESTI Children										
Acute RfD		0.12 or	120	ug/kg bw								
		mg/kg bw	Large portion diet	Unit weight								
Code	Name	HR, mg/kg	Country	Body weight, kg	Large portion, g	Unit weight g	Country	Unit weight, edible portion, g	Var factor	Case	IESTI, ug/kg bw/day	% acute RfD
FP 0226	Apple	1	USA	15	679	110	FRA	100	7	2a	85.3	71
FP230	Pear	0.5	UK	14.5	279	100	FRA	89	7	2a	28.0	23
VB40	Brassica veg [cauliflower]	5	NL	17	209	1733	UK	780	5	2b	307.4	256
OR691	Cotton seed oil, edible	2	USA	15	6				1	1	0.8	1
VL482	Lettuce, head	4	USA	15	74.00	754	UK	558	5	2b	98.7	82
VL483	Lettuce, leaf	10	NL	17	102.0	10	USA	10	7	2a	95.3	79
VO50	Fruiting veg [tomato]	0.5	USA	15	159	105	FRA	102	7	2a	25.7	21
VO447	Sweet corn (corn-on-the-cob)	0.02	UK	14.5	161	371	UK	215	5	2b	1.1	1
FB269	Grapes	0.5	AUS	19	463	125	FRA	118	7	2a	30.8	26
GC645	Maize	0.02	FRA	17.8	148				1	1	0.2	0
MM95	Meat (mammalian)	1.5	AUS	19	260				1	1	20.5	17
MO105	Edible offal (mammalian)	0.03	FRA	17.8	203				1	1	0.3	0
ML106	Milks	0.2	AUS	19	1450				1	1	15.3	13

MAX 256
IESTI =

Indoxacarb		IESTI General Population											
Code	Name	Acute RfD	HR, mg/kg	Country	Body weight, kg	Large portion, g	Unit weight, g	Country	Unit weight, edible portion, g	Var factor	Case	iesti, ug/kg bw/day	% acute RfD
FP 0226	Apple	0.12mg/k g bw	1	USA	65	1348	110	FRA	100	7	2a	30.0	25
FP230	Pear		0.5	USA	65	693	100	FRA	89	7	2a	9.4	8
VB40	Brassica veg [cauliflower]		5	UNK	70.1	579	1733	UK	780	5	2b	206.5	172
OR691	Cotton seed oil, edible		2	USA	65	9					1	0.3	0
VL482	Lettuce		4	USA	65	213.00	754	UK	558	5	2b	65.5	55
VL483	Lettuce, leaf		10	NL	63	152.0	10	USA	10	7	2a	33.7	28
VO50	Fruiting vegetables [tomato]		0.5	USA	65	391	105	FRA	102	7	2a	7.7	6
VO447	Sweet corn (corn-on- the-cob)		0.02	USA	65	368	371	UK	215	5	2a	0.4	0
FB269	Grapes		0.5	AUS	67	1004	125	FRA	118	7	2a	12.8	11
GC645	Maize		0.02	FRA	62.3	260					1	0.1	0
MM95	Meat (mammalian)		1.5	AUS	67	520					1	11.6	10
MO105	Edible offal (mammalian)		0.03	FRA	62.3	277					1	0.1	0
ML106	Milks		0.2	USA	65	247					1	0.8	1

APPENDIX III: EXAMPLE OF TOXICOLOGY SUMMARY FOR STEP 8(I) NOMINEE PESTICIDES¹

Summary Table of Toxicology Studies for XXXX (Technical)¹

METABOLISM - XXXX			
<p>Absorption: With rats, radiolabeled. XXXX was rapidly and extensively absorbed in both sexes following single or repeat low-dose (0.97 mg/kg bw) administration and single high-dose (166 mg/kg bw) administration. Greater than 95% of the administered dose was absorbed following single or repeat low-dose administration and single high-dose administration. Data suggests that there was very little or no biliary absorption.</p> <p>Distribution: The highest residues levels were observed in the fat, lungs, kidneys and liver, however, mean recovery of radioactivity in tissues/carcass at sacrifice (at 168 hours post-dosing) was less than 0.3% of administered dose for all dose groups indicating little potential for accumulation.</p> <p>Metabolism: The major component in urine and faecal extracts was identified as XXXY, the free acid derivative of XXXX resulting from hydrolysis of the ester bond of the parent compound accounting for approximately 82.0-91.6% of the administered dose. The only other metabolite found (found in faecal extract only) was identified as the parent compound, XXXX, accounting for less than 0.1% of the administered dose.</p> <p>Excretion: Excretion was rapid, with the majority of radioactivity being eliminated within 12 hours post-dosing via urine (greater than 85% of the administered dose at the low and high dose) and within 24 hours post-dosing via faeces (0.56-1.43 and 0.80-2.01% at the low and high dose, respectively). The major route of excretion was via urine, accounting for approximately 95% of administered dose at both dose levels. Faecal excretion accounted for approximately 1.0-2.4% of administered dose at both dose levels. By 72 hours less than 0.01% of the administered dose was recovered in expired air. Data suggests that there was very little or no biliary excretion</p> <p>There were no significant qualitative differences in absorption, distribution, metabolism or excretion of XXXX between the sexes, between single and repeat low-dose administration or between single low-dose and high-dose administration.</p>			
STUDY	SPECIES/STRAIN AND DOSES	NOAEL and LOAEL mg/kg bw/day	TARGET ORGAN/SIGNIFICANT EFFECTS/COMMENTS
ACUTE STUDIES - XXXX Technical			
Oral	Sprague-Dawley rats 5 animals/sex/dose Dose Level: 3,500 (females only), 4,000, 4,5000 (males only) or 5,050 mg/kg bw	LD50 (95% confidence limits): <u>males:</u> 4,610 (4,450-4,790) mg/kg bw <u>females:</u> 4,210 (3,450-5,140) mg/kg bw <u>sexes combined:</u> 4,460 (4,180-4,750) mg/kg bw	No mortalities at 3500 mg/kg bw or in males at 4000 mg/kg bw; 3 females at 4000 mg/kg bw died by d 2; at 4500 mg/kg bw 1 male died by d 2; at 5050 mg/kg bw/d 5 males and 4 females died by d 2. No treatment-related clinical observations, necropsy findings or changes in bw. LOW TOXICITY
Dermal	SPF hybrid albino rats 5 rats/sex/dose Dose Level: 4,000 mg/kg bw	LD50 greater than 4,000 mg/kg bw for both sexes	No mortalities and no treatment-related necropsy findings or changes in bw. Clinical signs included dyspnea, ruffled fur, abnormal body position and reduced spontaneous activity, completely resolved by d 10. LOW TOXICITY

Inhalation - Limit Test (4-hour nose-only)	Tif: RAI f (SPF) albino rats 5 rats/sex Dose Level: Analytical Conc.- 5.3 mg/L air Nominal Conc. - 9.84 mg/L air (MMAD - 2.1 μ M; GSD - 2.7)	LC50 greater than 5.3 mg/L air	No mortalities and no treatment-related necropsy findings or changes in bw. Clinical signs included slight dyspnea and ruffled fur, completely resolved by d 7. LOW TOXICITY
Eye Irritation	New Zealand White rabbits 6 males and 3 females Dose Level: 0.1 mL undiluted test substance.	MIS: 5.33/110 at 1 hr for unwashed and washed eyes. MAS (for 24, 48 & 72 hrs): 0.67/110 for unwashed eyes and 0.89/110 for washed eyes.	Minimal (grade 1) conjunctival redness, chemosis and discharge in all animals (unwashed and washed) at 1 hour completely resolved by 72 hours. MINIMALLY IRRITATING
Skin Irritation	New Zealand White rabbits 3 males and 3 females Dose Level: 0.5 mL undiluted test substance.	MIS: 1.83/8 at 1 hour MAS (for 24, 48 & 72 hrs): 1.0/8	Very slight erythema in all animals at 1 hour, completely resolved by 72 hours. Very slight edema in 5 of 6 animals at 1 hour completely resolved by 7 days. MILDLY IRRITATING
Skin Sensitization (Optimization method)	Pirbright White guinea pigs 10 animals/sex in treatment and naive control group Dose Levels: <u>Intradermal Induction:</u> 0.1 mL of 0.1% solution of test substance in physiological saline (wk 1) or 0.1 mL of 0.1% solution of test substance in 1:1 formulation of physiological saline and Bacto Adjuvant (wk 2-3). <u>Intracutaneous Challenge:</u> 0.1 mL of 0.1% solution of test substance in physiological saline. <u>Epicutaneous Challenge:</u> 0.1 mL of 3% solution of test substance in vaseline.	No dermal reactions observed at 24 or 48 hrs after intradermal or epidermal challenge treatment.	NOT A DERMAL SENSITIZER
ACUTE STUDIES – XXXX Technical			
Oral	Sprague-Dawley rats 5 animals/sex Dose Level: 5,050 mg/kg bw	LD50 greater than 5,050 mg/kg bw for both sexes	One female found dead on day 1; no treatment-related necropsy findings or changes in bw; clinical signs included decreased activity, piloerection and sensitivity to touch, completely resolved by d 3. LOW TOXICITY
Dermal	New Zealand White rabbits 5 animals/sex Dose Level: 2,020 mg/kg bw	LD50 greater than 2,020 mg/kg bw for both sexes	No mortalities and no treatment-related necropsy findings or changes in bw; one female exhibited soft faeces two hrs after dosing, completely resolved by d 2. LOW TOXICITY

Inhalation	Sprague-Dawley rats 5 animals/sex Dose Level: Analytical Conc.- 2.57 mg/L air (MMAD - 2.1 □M; GSD - 2.3-2.4)	LD50 greater than 2.57 mg/L air for both sexes	No mortalities and no treatment- related necropsy findings or changes in bw; all animals exhibited fur coated with faeces/ urine upon removal from chamber and piloerection on d 1, completely resolved by d 2. LOW TOXICITY
Eye Irritation	New Zealand White rabbits 6 males and 3 females Dose Level: 0.5 mL undiluted test substance.	Unwashed eyes: MIS: 18.3/110 at 48 hrs. MAS (for 24, 48 & 72 hrs): 15.5/110 Washed eyes: MIS: 21.7/110 at 24 hrs. MAS (for 24, 48 & 72 hrs): 19.9/110	Mildly Irritating to eye based on MIS/MAS for washed eyes, however, due to persistence of ocular irritation up to and including d 7 in both washed and unwashed eyes (not all d 7 scores equal 0), classification is upgraded to MODERATELY IRRITATING
Skin Irritation	New Zealand White rabbits 3 males and 3 females Dose Level: 0.5 mL undiluted test substance.	MIS: 0.17/8 at 1 hr. MAS (for 24, 48 & 72 hrs): 0/8	Very slight (grade 1) erythema noted in 1 animal at 1 hour, dermal irritation completely resolved by 24 hours. MINIMALLY IRRITATING
Skin Sensitization (Buehler method)	Hartley albino guinea pigs 5 animals/sex in treatment and naive control group Dose Levels: 0.4 mL of undiluted test substance for both the induction and challenge treatments.	No dermal reactions observed at 24 or 48 hrs after challenge treatment.	NOT A DERMAL SENSITIZER
SHORT TERM - XXXX Technical			
90-day dietary - mouse	15 CD-1 [CrI: CD-1 (ICR)BR] mice/sex/dose Dose Level: 0, 10, 100, 1,000 or 10,000 ppm (equal to 0, 1.6, 15.4, 161 and 1,552 mg/kg bw/d in males and 0, 2.0, 19.8, 194 and 1,970 mg/kg bw/d in females).	NOAEL: 10,000 ppm (equal to 1,552 and 1,970 mg/kg bw/d in males and females, respectively) LOAEL: Not determined.	There were no treatment-related findings in either sex at dose levels up to an including 10,000 ppm, the HDT Control wk 13 bw males: 34.3 g females: 29.3 g Control wk 13 daily food cons.: males: 4.9 g/animal; females: 5.2 g/animal

90-day dietary - rat	<p>15 Sprague-Dawley rats/sex/dose</p> <p>Dose Level: 0, 50, 500, 5,000 or 20,000 ppm (equal to 0, 3, 34, 346 or 1,350 mg/kg bw/d for males and 0, 4, 38, 395 and 1,551 mg/kg bw/d for females)</p>	<p>NOAEL: 500 ppm (equal to 34 and 38 mg/kg bw/d in males and females, respectively)</p> <p>LOAEL: 5,000 ppm (equal to 346 and 395 mg/kg bw/d in males and females, respectively)</p>	<p><u>5,000 ppm</u> - increased cytoplasmic accumulation of hyaline droplets in kidney (M).</p> <p><u>20,000 ppm</u> - lower bw, bwg and food cons. (M/F); lower urinary pH (M/F); increased urinary SG and urine volume (M); increased incidence of tubular basophilia, cytoplasmic accumulation of hyaline droplets and tubular casts in the kidney (M). Kidney histopathological findings considered to reflect early onset of spontaneous senile nephropathy (severity considered minimal).</p> <p>Control wk 13 bw: males: 557 g females: 318 g Control wk 13 daily food cons.: males: 25.4 g/animal females: 18.9 g/animal</p>
90-day dietary - dog	<p>4 beagle dogs/sex/dose</p> <p>Dose Levels: 0, 50, 1,000, 15,000 or 30,000 ppm (equal to 0, 2.0, 34.9, 516 and 927 mg/kg bw/d in the males and 0, 1.9, 39.8, 582 and 891 mg/kg bw/d in females)</p>	<p>NOAEL: 15,000 ppm (equal to 516 and 582 mg/kg bw/d in males and females, respectively).</p> <p>LOAEL: 30,000 ppm (equal to 927 and 891 mg/kg bw/day in the males and females, respectively).</p>	<p><u>30,000 ppm:</u> lower bwg (M/F)</p>
12-month dietary - dog	<p>4 beagle dogs/sex/dose</p> <p>Dose Levels: 0, 40, 1,000, 10,000 or 20,000 ppm (equal to 0, 1.6, 31.6, 366 and 727 mg/kg bw/d in males and 0, 1.4, 39.5, 357 and 784 mg/kg bw/d in females)</p>	<p>NOAEL: 1,000 ppm (equal to 31.6 and 39.5 mg/kg bw/d in males and females, respectively)</p> <p>LOAEL: 10,000 ppm (equal to 366 and 357 mg/kg bw/d in males and females, respectively)</p>	<p><u>10,000 ppm and above:</u> mucoid or bloody faeces, increased serum cholesterol and mild focal bilateral vacuolation of the dorsal medial hippocampus and/or lateral midbrain, secondary to altered glucose metabolism (M/F). <u>20,000 ppm:</u> sporadic emesis (M/F); reduced RBC counts and haematocrit (M/F); reduced haemoglobin (F): lower bwg (M).</p>
4-week dermal - rabbit	<p>5 New Zealand White rabbits/sex/dose</p> <p>Dose Levels: 0, 10, 100 or 1,000 mg/kg bw/d</p>	<p>Systemic Toxicity</p> <p>NOAEL: 1,000 mg/kg bw/d</p> <p>LOAEL: Not determined.</p>	<p>No adverse treatment-related systemic findings in either sex. Local irritation: marginal increased severity of acanthosis and minimal to moderate increased incidence of inflammation, hyperkeratosis and crust formation in both sexes at 100 and 1,000 mg/kg bw/d.</p>

CHRONIC TOXICITY/ONCOGENICITY - XXXX Technical			
78-week dietary - mouse	<p>70 CD-1 [CrI:CD-1 (ICR)Br] mice/sex/dose</p> <p>Dose Levels: 0, 7, 70, 1,000, 3,500 or 7,000 ppm (equal to 0, 0.9, 9.0, 131, 451 and 912 mg/kg bw/d in males and 0, 1.1, 10.7, 154, 539 and 1,073 mg/kg bw/d in females)</p>	<p>Chronic Toxicity:</p> <p>NOAEL: 7,000 ppm (equal to 912 and 1,073 mg/kg bw/d in males and females, respectively).</p> <p>LOAEL: Not determined.</p>	<p>There were no treatment-related findings in either sex at dose levels up to and including 7,000 ppm, the HDT</p> <p>No evidence to indicate any carcinogenic potential of XXXX at any dose level up to and including 7,000 ppm, the HDT.</p>
2-year dietary - rat	<p>80-90 Sprague-Dawley rats/sex/dose (10 /sex/dose interim sacrifice, 20/sex/dose chronic toxicity, 50/sex/dose terminal sacrifice; 10/sex recovery group for control and 20,000 ppm groups only)</p> <p>Dose Levels: 0, 10, 100, 3,000, 10,000 or 20,000 ppm (equal to 0, 0.4, 3.9, 116, 393 and 806 mg/kg bw/d in males and 0, 0.5, 4.9, 147, 494 and 1,054 mg/kg bw/d in females).</p>	<p>Chronic Toxicity:</p> <p>NOAEL: 3,000 ppm (equal to 116 and 147 mg/kg bw/d in males and females, respectively).</p> <p>LOAEL: 10,000 ppm (equal to 393 and 494 mg/kg bw/d in males and females, respectively).</p>	<p><u>10,000 ppm and above:</u> decreased urinary pH (M/F) and brown pigmentation in renal tubular epithelium (F; partially reversible after recovery; not observed at 104 wks).</p> <p><u>20,000 ppm:</u> lower bw, bwg and food consumption (M/F); increased incidence/severity hyaline droplets in kidneys and brown pigmentation in renal tubular epithelium (M,; reversible after recovery; not observed at 104 wks); bile duct hyperplasia (M); mammary gland galactoceles (F); acanthosis glandular stomach (F); low, but statistically significant, increased incidence of squamous cell carcinoma in non-glandular stomach (M), however, not considered to be biologically or toxicologically significant and likely not relevant to humans.</p> <p>Under conditions of this study, there was no biologically or toxicologically significant treatment-related increased incidence of tumours in the treatment groups compared to controls up to and including 20,000 ppm (HDT); therefore, under conditions of this study, trinexapacethyl not considered to be oncogenic. No treatment-related difference detected in total number of animals with tumours or in the total number of benign or malignant tumours at 52 or 104 weeks. No treatment-related effect on the time-dependent occurrence of tumour bearing animals.</p>

REPRODUCTION / DEVELOPMENTAL TOXICITY - XXXX Technical			
<p>Multi-generation - rat (1 litter/generation)</p>	<p>30 Sprague-Dawley derived rats/sex/group</p> <p>Dose Levels: 0, 10, 1,000, 10,000 or 20,000 ppm (equal to 0, 0.6, 60, 594 and 1,212 mg/kg bw/d in males and 0, 0.9, 76, 751 and 1,484 mg/kg bw/d in females).</p>	<p>Parental NOAEL: 1,000 ppm (M = 60 mg/kg bw/d; F = 76 mg/kg bw/d) LOAEL: 10,000 ppm (M = 594 mg/kg bw/d; F = 751 mg/kg bw/d)</p> <p>Offspring: NOAEL: 10,000 ppm (M = 594 mg/kg bw/d; F = 751 mg/kg bw/d) LOAEL: 20,000 ppm (M = 1,212 mg/kg bw/d; F = 1,484 mg/kg bw/d)</p> <p>Reproductive: NOAEL: 20,000 ppm (M = 1,212 mg/kg bw/d; F = 1,484 mg/kg bw/d) LOAEL: Not determined.</p>	<p>Parental: <u>10,000 ppm:</u> lower bw and bwg (F0/F1 males and females). <u>20,000 ppm:</u> lower bw, bwg and food consumption (F0/F1 males and females).</p> <p>Offspring: <u>20,000 ppm:</u> lower pup body weight (F1/F2 pups) and slight decreased pup survival (F1 pups).</p> <p>Reproductive: No adverse treatment-related effects on reproductive parameters up to & including 20,000 ppm (HDT).</p>
<p>Developmental toxicity - rat</p>	<p>24 sexually mature/nulliparous female Tif: RAIf (SPF) rats/dose</p> <p>Dose Levels: 0, 20, 200 or 1,000 mg/kg bw/d</p>	<p>Maternal Toxicity: NOAEL: greater than 1,000 mg/kg bw/d LOAEL: Not determined</p> <p>Developmental Toxicity: NOAEL: 200 mg/kg bw/d LOAEL: 1,000 mg/kg bw/d</p>	<p>Maternal Toxicity No treatment-related findings at any dose level up to & including 1,000 mg/kg bw/d (HDT). Developmental Toxicity: increased incidence of asymmetrically shaped vertebrae at 1,000 mg/kg bw/d. Developmental toxicity: No evidence of any treatment-related irreversible structural changes at any dose level up to & including 1,000 mg/kg bw/d (HDT); therefore, under the conditions of the study, XXXX did not show development toxicity.</p>
<p>Developmental toxicity - rabbit</p>	<p>16-17 sexually mature/nulliparous female New Zealand White rabbits/dose</p> <p>Dose Levels: 0, 10, 60 or 360 mg/kg bw/d</p>	<p>Maternal Toxicity: NOAEL: greater than 360 mg/kg bw/d LOAEL: Not determined</p> <p>Developmental Toxicity: NOAEL: 60 mg/kg bw/d LOAEL: 360 mg/kg bw/d</p>	<p>Maternal Toxicity No treatment-related findings at any dose level up to & including 360 mg/kg bw/d (HDT). Developmental Toxicity: decreased live fetuses/litter and increased post-implantation loss at 360 mg/kg bw/d. Developmental toxicity: No evidence of any treatment-related irreversible structural changes at any dose level up to & including 360 mg/kg bw/d (HDT); therefore, under the conditions of the study, XXXX did not show developmental toxicity.</p>

GENOTOXICITY - XXXX Technical			
STUDY	Species/Strain or Cell Type	Dose Levels	Significant Effects / Comments
<i>Salmonella</i> / Ames Test	<i>Salmonella typhimurium</i> strains TA98, TA100, TA1535 and TA1537	0, 20, 78, 313, 1,250 or 5,000 μ g/plate. ± S9 metabolic activation.	NEGATIVE
Mammalian chromosomal aberration (<i>in vitro</i>)	mouse lymphoma L5178Y cells (at the TK locus)	0, 7.54, 30.16, 120.62, or 1930.00 μ g/mL ± S9 metabolic activation.	NEGATIVE
Mammalian cytogenetics (<i>in vitro</i>)	Human lymphocytes	0, 62.5, 125, 250, 500 or 1,000 μ g/mL ± S9 metabolic activation.	NEGATIVE
Micronucleus Assay (<i>in vivo</i>)	Male and female mouse bone marrow cells (erythrocytes)	0, 1,000, 2,000 or 4,000 mg/kg bw (sacrifice at 16, 24 and 78 hours)	NEGATIVE
Micronucleus Assay (<i>in vivo</i>)	Male and female mouse bone marrow cells (erythrocytes)	<u>Initial assay:</u> 0 or 3,000 mg/kg bw (sacrifice at 16, 24 and 48 hours) <u>Confirmatory Assay:</u> 0, 750, 1,500 or 3,000 mg/kg bw (sacrifice at 48 hours).	Significant increased frequency of MN-PCE's in males and sexes combined at 48 hours in the initial assay, however, values were within historical control range and not observed in the confirmatory assay at 3,000 mg/kg bw at 48 hours. In this study possible weak clastogen, however, weight-of-evidence suggest XXXX, not likely clastogenic.
UDS <i>in vitro</i>	Rat primary hepatocytes	<u>Preliminary cytotoxicity assay:</u> 0, 5, 10, 21, 41, 82, 164, 328, 656, 1,313, 2,625 or 5,250 μ g/mL <u>Initial UDS assay:</u> 0, 0.8, 4, 20, 100, 200 or 400 μ g/mL <u>Confirmatory UDS assay:</u> 0, 4, 20, 100, 150, 200, 300, 400 or 500 μ g/mL.	NEGATIVE
Compound-Induced Mortality: There was no significant increased incidence of treatment-related mortalities in any short-term, long-term or special studies.			

On the basis of the parental and offspring NOAEL's in the rat 2-generation reproductive toxicity study (one litter/generation) there was no indication that neonates were more sensitive than adults to the toxic effects of XXXX. However, the increased severity of the findings in the offspring compared to the severity of the findings in the dams at the respective NOAEL suggests that neonates may be slightly more sensitive to the toxic effects of XXXX.

On the basis of the maternal and developmental NOAEL's in the rat and rabbit developmental toxicity studies, there appears to be an increased susceptibility of the fetus to in utero exposure to XXXX in both species.

In rats, the increased sensitivity was indicated by an increased incidence of asymmetrically shaped vertebrae at 1,000 mg/kg bw/d, the highest dose tested (maternal NOAEL greater than 1,000 mg/kg bw/d; developmental NOAEL = 200 mg/kg bw/d).

In rabbits, the increased sensitivity was indicated by decreased live fetuses/litter and increased post-implantation loss at 360 mg/kg bw/d, the highest dose tested (maternal NOAEL greater than 360 mg/kg bw/d; developmental NOAEL = 60 mg/kg bw/d).

There was no evidence of any irreversible structural changes in either species; therefore, XXXX was not considered to show developmental toxicity.

Recommended Acute RfD:

Based on Endpoint:

Recommended ADI:

Based on Endpoint:

¹ See also the summary tables at the end of the toxicology reviews of the *JMPRR* Report and the *Evaluations* (Toxicology, ICPS). These may provide a simplified alternative in some cases.

Appendix IV: Example of Residue Chemistry Summary for Step 8(I) Pesticide Nominee

Table: Food residue chemistry summary

NATIONAL USE PATTERN							
Crop	Formulation	Method and timing	Rate	Number per season	Maximum rate	PHI (days)	Restrictions
Maize (Field corn)	Water dispersible granular, 55% a.i.	Post-emergence. Broadcast	x g a.i./ha	#	x g a.i./ha	x	Do not harvest silage within x days after application

ANIMAL METABOLISM		
<p>In goat and hen metabolism, the pesticide is rapidly excreted primarily as unchanged parent compound. Major compound identified is parent compound in urine, feces, liver and milk. Metabolites from Position 2 label were found in liver and feces. Major metabolite from Position 1 label is compound C in liver, feces and urine. Metabolic profile in plant and animal species suggest hydroxylation and conjugation of the rings; cleavage of the sulfonylurea bridge.</p> <p>The residue for dietary exposure and enforcement is the parent.</p>		
Poultry metabolism (administration rate, method, no. of consecutive days, position(s) of radiolabel)		
Matrix	Identified Compounds or Components	Percent of TRR
Muscle (TRR, mg/kg)		
Fat (TRR, mg/kg)		
Eggs (TRR, mg/kg)		
Other (specify; TRR, mg/kg)		
Ruminant metabolism (specify goat or cow, administration rate, method, no. of consecutive days, position(s) of radiolabel)		
Matrix	Identified Compounds or Components	Percent of TRR
Muscle (TRR, mg/kg)		
Fat (TRR, mg/kg)		
Milk (TRR, mg/kg)		
Other (specify; TRR, mg/kg)		

CONFINED CROP ROTATION STUDIES				
0.157 kg a.i./ha (5× gap); one foliar application post-emergent to maize (45 cm height)				
Crop	Crop fraction	Planting interval (DAT)	Harvest interval (DAT)	Equivalent to Position 1 ¹⁴ C-chemical X TRRs (mg/kg)
Winter wheat				
Corn				
Soybeans				
Sugar beets				

SUPERVISED RESIDUE TRIALS ON MAIZE (FIELD CORN)						
Commodity	Formulation	Application			PHI (days)	Residue (mg/kg)
		No.	Single rate (kg a.i./ha)	% GAP		
Forage (AF645)						
Fodder (AS645)						
Aspirated grain fractions						
Grain (GC645)						

PROCESSING STUDIES				
Residue levels of pesticide parent (<i>or specify as appropriate</i>) in maize raw agricultural commodity (RAC) and processed fractions				
Matrix and fraction	Rate (g a.i./ha)	PHI (days)	Residues (mg/kg)	Processing factor
Wet milling				
Maize grain (RAC)				
Oil, crude				
Oil, refined				
Milling by-product (specify)				
Dry milling				
Meal				
Oil, crude				
Oil, refined				
Milling by-products (specify)				

CATTLE FEEDING STUDY: Residues of (Specify) in Cattle Commodities				
Dosed orally: 28 days				
Maximum anticipated dietary burden: --- ppm (based on feed items, and consumptions per Appendix IX of FAO Manual...)				
Feeding level (ppm in feed)	Maximum pesticide parent residues (mg/kg)			
	Milk	Muscle	Fat	Other

HEN FEEDING STUDY: Residues of (Specify) in Hen Commodities Dosed orally: 28 days Maximum anticipated dietary burden: --- ppm (based on feed items, and consumptions per Appendix IX of FAO Manual...)				
Feeding level (ppm in feed)	Eggs (mg/kg)	Muscle (mg/kg)	Fat (mg/kg)	Other (mg/kg)

PROPOSED MRLs (<i>examples; all categories may not apply</i>)			
Crop	Codex Classification	Proposed Interim Codex MRL (mg/kg)	MRL in submitting Country (mg/kg or ppm)
Maize (Field corn) grain	GC645		
Maize forage	AF645		
Maize fodder	AS645		
Maize processed commodity (specify)	CF1255 CF645 OC645 OR645		
Milk of cattle, goats and sheep	ML107		
Eggs	PE112		
Poultry meat	PM110		
Poultry, Edible offal of	PO111		
Meat of cattle, goats, hogs, horses, pigs and sheep	MM96		
Cattle, edible offal of	MO812		
Liver of cattle, goats, pigs and sheep	MO99		
Kidney of cattle, goats, pigs and sheep	MO98		