

commission du codex alimentarius



ORGANISATION DES NATIONS
UNIES POUR L'ALIMENTATION
ET L'AGRICULTURE

ORGANISATION
MONDIALE
DE LA SANTÉ



BUREAU CONJOINT: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tél: +39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Point 11 de l'ordre du jour

CX/PR 03/14
Février 2002

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE PESTICIDES

Trente-cinquième session

Rotterdam (Pays-Bas), 31 mars - 5 avril 2003

DOCUMENT DE TRAVAIL SUR LE PROJET PILOTE CONSISTANT A ETUDIER LA POSSIBILITE D'UTILISER DES LMR NATIONALES COMME LMR CODEX PROVISOIRES POUR DES PESTICIDES DE SUBSTITUTION PLUS SURS

Document établi par les États-Unis d'Amérique

HISTORIQUE

1. À sa trente-quatrième session (La Haye (Pays-Bas), mai 2001), le Comité du Codex sur les résidus de pesticides (CCPR) a examiné un document de travail sur diverses options visant à réduire le temps considérable nécessaire pour fixer des normes pour de nouveaux pesticides (CX/PR 02/11). Le processus qui aboutit à la promulgation d'une CXL peut prendre jusqu'à huit ans. Durant ces années, les agriculteurs ne peuvent utiliser les nouveaux pesticides, souvent plus sûrs, sur des cultures destinées à l'exportation dans des pays qui se conforment aux normes Codex, à moins que les gouvernements nationaux ne négocient des accords bilatéraux. L'une des options intéressant de nombreux membres du CCPR consiste à se servir pendant une période de temps limitée des LMR nationales comme normes provisoires (Option 1 du document CX/PR 02/11). Pendant ce temps, les normes proposées seraient examinées par la JMPR aux diverses étapes de la procédure habituelle du Codex. La réunion a décidé d'examiner cette proposition de manière plus approfondie à sa trente-cinquième session, en 2003, et les États-Unis sont convenus de présider un groupe chargé de rédiger un document à ce sujet (ALINORM 03/24, paragraphe 195; Annexe 1). Les pays et organisations ci-après faisaient aussi partie du groupe de rédaction: Afrique du Sud, Argentine, Australie, Canada, Chili, Communauté européenne, Égypte, Nouvelle-Zélande, Sénégal, Soudan, Consumers International et CropLife International. Le document à établir devait inclure une proposition de projet pilote visant à remplacer *les pesticides actuels par de nouveaux pesticides plus sûrs*.

NORME PROVISOIRE – CRITERES SOUMIS AU CCPR POUR EXAMEN

2. La norme provisoire aurait certains attributs distincts. Elle ne pourrait concerner qu'un nouveau pesticide plus sûr qu'un pesticide existant et susceptible de le remplacer. Par *nouveau pesticide*, on entend un pesticide qui n'a pas été encore reconnu comme produit chimique pesticide au niveau international. Autrement dit, ce pesticide n'aura jamais fait l'objet d'une ou plusieurs LMR Codex. Le pesticide doit être disponible dans le commerce. Les produits alimentaires concernés doivent faire l'objet d'un commerce international, être censés contenir des résidus du pesticide et jouer un rôle relativement important dans le régime alimentaire humain.

3. Par *pesticide de remplacement*, on entend un pesticide susceptible d'être substitué à un pesticide ou à un type de pesticide existant au sein du système Codex. Ce terme ne doit pas être confondu avec l'expression "principe de substitution" utilisée par certains gouvernements, en vertu de laquelle l'homologation d'un pesticide plus toxique est annulée et remplacée par l'homologation d'un produit moins toxique/moins dangereux. La suppression ou le maintien des pesticides traditionnellement inscrits dans le système Codex se poursuivrait par le biais du processus d'examen périodique.
4. Par *pesticide plus sûr*, on entend que le pesticide présente, sur la base de tests scientifiques, une toxicité aiguë et/ou chronique réduite pour les êtres humains par rapport au pesticide qu'il remplacerait ou à de nombreux autres pesticides de la même catégorie (insecticide, herbicide, fongicide).
4. Dans le cadre de la présente proposition, les trois conditions susmentionnées (nouveau, remplacement, sécurité accrue) doivent être remplies par le pesticide pour qu'il puisse faire l'objet d'une norme provisoire.
5. La norme provisoire aurait le statut d'une proposition à l'étape 8 dans la procédure normale. Pour la distinguer d'une LMR à l'étape 8 de la procédure normale, la norme serait désignée par les chiffres "8(I)" dans la Liste des limites maximales de résidus de pesticides dans les produits destinés à l'alimentation humaine ou animale (aux diverses étapes de la procédure Codex).
6. La norme provisoire à l'étape 8(I) serait censée avoir pour l'OMC le même statut qu'une LMR à l'étape 8 provenant de la JMPR et du CCPR. Ni l'une, ni l'autre ne prend pleinement effet avant l'adoption de la limite Codex (CXL) par la Commission du Codex Alimentarius, mais toutes les deux seraient prises en compte par l'OMC en cas de différend commercial.
7. Le CCPR *n'aura pas* besoin de faire approuver la LMR provisoire par la Commission du Codex Alimentarius avant de l'appliquer. Toutefois, la Commission devrait être consultée et informée des projets du CCPR dans ce domaine. Les étapes de la procédure Codex n'ont pas été modifiées. Le processus de promotion à l'étape 8 a été modifié à titre provisoire, pour des raisons de commodité. Ce changement est la prérogative du CCPR.
8. La norme provisoire serait applicable pendant une *période de temps limitée*. Sur recommandation du CCPR, elle resterait en vigueur pendant quatre ans. Au cours de ces quatre ans, le pesticide serait examiné par la JMPR et les recommandations de cette dernière seraient communiquées au CCPR comme dans la procédure normale. La norme provisoire serait automatiquement retirée lorsque la norme proposée faisant l'objet de la procédure normale atteindrait l'étape 8.
9. Au cas où la JMPR ne serait pas en mesure d'examiner le pesticide dans les délais prévus, ou formulerait des recommandations défavorables, ou s'abstiendrait de formuler des recommandations, la norme provisoire serait retirée à l'issue de la période de quatre ans, ou bien dès réception des recommandations défavorables de la JMPR, ou en l'absence de recommandations de la JMPR, si la JMPR communiquait sa décision avant la fin de la période de quatre ans. Le CCPR ne pourrait prolonger la période de quatre ans que dans la mesure nécessaire pour que la JMPR puisse achever son examen des données disponibles. Les valeurs provisoires demeureraient en vigueur jusqu'à ce qu'elles soient remplacées par les valeurs de la JMPR parvenues à l'étape 8, quelles qu'elles soient. Autrement dit, la procédure serait la même que celle suivie actuellement.
10. Les normes à l'étape 8(I) adoptées par le CCPR continueraient à être considérées comme des normes provisoires pendant une période de temps déterminée, à moins que la Commission du Codex Alimentarius ne les rejette. La Commission peut refuser d'accorder le statut "à l'étape 8(I)" à des LMR spécifiques.

PROCEDURE A SUIVRE POUR LA FORMULATION DE NORMES PROVISOIRES

11. Le processus commence avec la désignation d'un pesticide à l'attention du Groupe de travail sur les priorités du CCPR. La désignation est le fait d'un gouvernement national et l'essentiel de la documentation nécessaire sur l'exposition d'origine alimentaire, par exemple, incomberait au fabricant. Telle est la pratique en vigueur actuellement. La désignation doit être accompagnée d'une documentation spécifique incluant:

1. “Information sur le pesticide à l’attention du Groupe de travail du CCPR sur les priorités ”
(Annexe VIII, *Manuel de la FAO sur la soumission de données sur les résidus de pesticides en vue de l’estimation de limites maximales de résidus dans les produits destinés à l’alimentation humaine ou animale*, FAO, Rome, 2002, deuxième édition).
 2. Information toxicologique sommaire, l’accent étant mis sur les données utilisées pour évaluer la dose de référence aiguë et la dose journalière acceptable chronique (DJA). Ces données devraient, dans toute la mesure possible, être présentées sous forme de tableaux. On trouvera un exemple à l’Annexe III et on pourra aussi se reporter au tableau toxicologique succinct accompagnant les examens de pesticides dans les *Rapports et Évaluations* (toxicologie) de la JMPR.
 3. LMR provisoires proposées (produit et valeur numérique). Pourraient être déterminées en consultation avec les gouvernements et le fabricant. La liste pourrait être limitée aux produits présentant un intérêt commercial pour le pays ayant désigné le produit et être donc moins complète que la liste qui sera finalement soumise à la JMPR. Tous les noms de produits doivent correspondre aux appellations du système de classement du Codex. Les recommandations concernant les LMR proposées doivent suivre le système de numérotation de la JMPR (Rapport de la JMPR, considération générale 2.3, 2001).
 4. Informations sur les résidus utilisées pour établir les LMR, provenant, par exemple, d’études fondées sur des essais de terrain, d’études sur l’alimentation animale, d’études sur le métabolisme ou d’études sur les cultures alternées, présentées si possible sous forme de tableau, comme dans l’Annexe IV au présent document. Se reporter également au *Manuel de la FAO sur la soumission de données sur les résidus de pesticides et leur évaluation en vue de l’estimation de limites maximales de résidus dans les produits destinés à l’alimentation humaine ou animale* (FAO, Rome, 2001).
 5. Information résumée sur les BPA ayant servi de base à l’établissement des LMR. Se reporter à l’Annexe IV au présent document, ainsi qu’au *Manuel de la FAO sur la soumission de données sur les résidus de pesticides et leur évaluation en vue de l’évaluation de limites maximales de résidus dans les produits destinés à l’alimentation humaine ou animale* (FAO, Rome, 2001).
 6. Définitions des résidus aux fins de l’application des LMR et de l’examen des risques liés à l’ingestion alimentaire. Les définitions doivent être conformes à la toxicologie, au métabolisme et aux méthodes analytiques. Les métabolites présentant des risques toxicologiques seraient normalement inclus dans le calcul de l’ingestion d’origine alimentaire.
 7. Description des méthodes d’analyse, accompagnée de références, à appliquer pour assurer le respect des LMR dans les produits végétaux et animaux. Se reporter à l’Annexe IV au présent document.
 8. Analyse de l’exposition aiguë et chronique (selon le cas) d’origine alimentaire, fondée sur la méthodologie nationale. La DJA et la dose de référence aiguë retenues seraient normalement celles du pays parrainant le produit. Une présentation sous forme de tableau devrait suffire.
 9. Analyse détaillée l’exposition aiguë et chronique (selon le cas) d’origine alimentaire, fondée sur la méthodologie de la JMPR. Cette méthodologie est celle qui convient pour l’examen par le CCPR. L’Annexe II donne des exemples de calcul.
 10. Justification détaillée de la présentation du pesticide en question comme pesticide de substitution plus sûr, incluant une comparaison avec le pesticide ou la catégorie de pesticide que le produit proposé est censé remplacer.
12. Les conditions actuellement en vigueur concernant la soumission d’un nouveau pesticide demeurent valables. Le pesticide doit être disponible dans le commerce et ne pas avoir déjà été soumis pour examen. Ainsi, il est exclu qu’un pesticide déjà examiné et rejeté par la JMPR soit à nouveau présenté. Il ne conviendrait pas non plus de soumettre une combinaison pesticide/produit pour un pesticide déjà doté de LMR pour d’autres produits dans le système Codex. Le ou les produits pour lesquels les LMR provisoires

sont proposées doivent faire l'objet d'un commerce international, représenter une part importante du régime alimentaire et être censés contenir des résidus de pesticides.

13. Le Groupe de travail sur les priorités s'assurera de l'exhaustivité des données fournies et communiquera ses recommandations à la même session du CCPR. Il n'aura pas à juger de l'exactitude des renseignements soumis, seulement de leur exhaustivité. Le Président du Groupe de travail pourra envisager de créer un petit groupe consultatif, éventuellement virtuel, chargé d'examiner l'information reçue et de lui donner son avis. Le Groupe de travail sur les priorités ne sert que de mécanisme de sélection et n'a pas à évaluer les risques. Il classera également les pesticides par ordre de priorité en vue de leur examen par la JMPR. Le CCPR prendra acte de la désignation et programmera le pesticide pour examen exhaustif de LMR provisoires à sa prochaine session annuelle. Les LMR proposées à l'étape 8(I) feront l'objet d'une lettre circulaire (CL) demandant des observations sur les propositions de la JMPR.

14. Jusqu'à la session suivante du CCPR, les gouvernements membres et les ONG pourront examiner l'information communiquée au Groupe de travail. Il appartiendra au gouvernement parrainant le produit, en coopération avec le ou les fabricants, de fournir toutes les informations et analyses supplémentaires aux membres et aux parties intéressées, par l'intermédiaire du Secrétariat du Codex. Il faudra veiller à protéger les droits de propriété du fabricant sur les données fournies. À la session suivante du CCPR, les LMR provisoires seront examinées dans le cadre des débats sur les propositions parvenues aux étapes 3 et 6 de la procédure normale du Codex. À ce stade, tout État membre pourra s'opposer aux LMR provisoires proposées, sur la base des données scientifiques et compte tenu de la politique du CCPR. Le membre aura également eu l'occasion de soumettre des observations écrites en réponse à la lettre circulaire envoyée avant la session. Les règles s'appliquant aux LMR proposées par la JMPR s'appliqueront également aux LMR provisoires proposées. Ainsi, les LMR concernant des aliments pour animaux ne seront pas examinées si des études appropriées sur l'alimentation animale n'ont pas été effectuées et des LMR appropriées proposées. Le Comité recommandera alors les LMR proposées à l'étape 8(I) ou les rejettera. Quelle que soit sa décision, l'examen prévu par la JMPR se poursuivra normalement.

15. Les propositions de LMR provisoires soumises au CCPR doivent être préparées avec soin. Elles doivent être complètes et leurs conclusions doivent être transparentes. Pour éviter que ces propositions ne deviennent pour le CCPR une tâche trop lourde, il est proposé que chaque proposition de LMR provisoire pour une combinaison pesticide/produit donnée ne soit considérée qu'une seule fois. Il convient, en effet, d'éviter que le système ne soit engorgé par des soumissions répétées et des propositions modifiées et d'encourager les parties proposant des pesticides à fournir un travail de qualité.

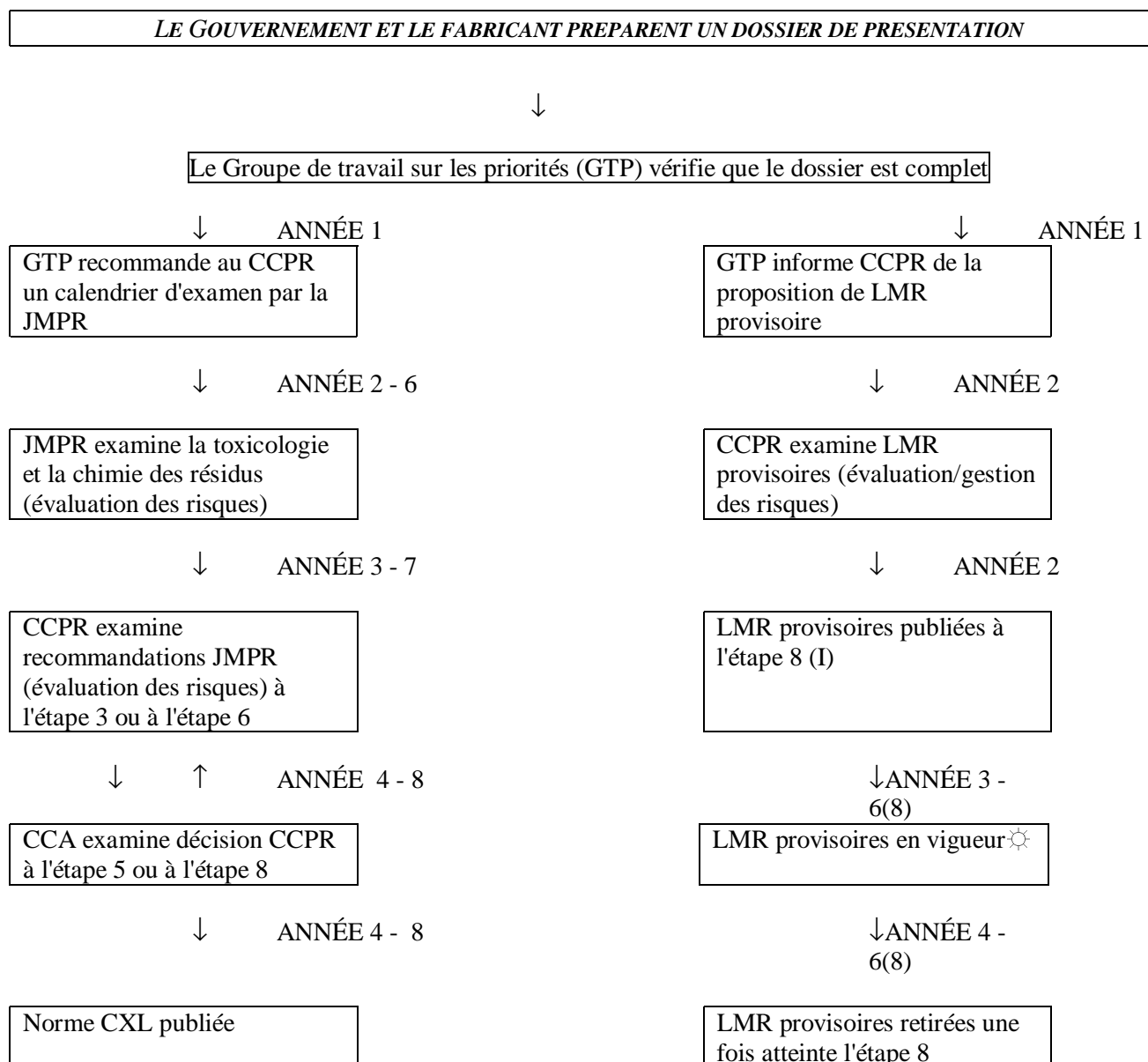
16. Les LMR provisoires acceptées seront publiées dans la "Liste des limites maximales de résidus de pesticides dans les produits destinés à l'alimentation humaine ou animale (à diverses étapes de la procédure du Codex)" en tant que LMR à l'étape 8(I). Ces LMR seront valables pour une période de quatre ans (avec prolongation possible par le CCPR), à moins qu'elles ne soient rejetées par la Commission du Codex Alimentarius. Celle-ci peut, en effet, rejeter le statut à l'étape 8(I) et renvoyer les recommandations au CCPR. Les LMR à l'étape 8(I) ne peuvent pas bénéficier du statut de CXL.

17. Il peut arriver qu'un gouvernement membre, qui n'est pas nécessairement celui ayant désigné le produit, souhaite relever une LMR provisoire ou proposer une LMR supplémentaire (pour un nouveau produit) pendant la période de quatre ans, éventuellement prolongée. Le gouvernement et le fabricant coopérant devront dans ce cas fournir des calculs détaillés sur l'exposition d'origine alimentaire au Groupe de travail sur les priorités. Celui-ci examinera la demande et la transmettra au CCPR pour examen lors de sa session suivante. Le Groupe de travail informera également le Secrétaire conjoint FAO de la JMPR de l'utilisation élargie potentielle, puisque le pesticide serait programmé pour examen par la JMPR pendant cette période intérimaire.

18. Dès que la JMPR aura émis un avis favorable sur le pesticide en question, les LMR introduites à l'étape 3 seront avancées conformément à la procédure habituelle, avec la possibilité de sauter des étapes. Une fois les LMR parvenues à l'étape 8, le statut étape 8(I) leur sera automatiquement retiré. Si le processus d'examen par la JMPR dépasse le délai de quatre ans, à compter du moment de l'introduction des LMR provisoires, le CCPR pourra prolonger la validité des LMR provisoires dans la mesure nécessaire pour laisser le temps à la JMPR de programmer et d'achever l'examen des données disponibles, mais pas au-delà.

Si la JMPR émet un avis favorable, les LMR à l'étape 8(I) resteront en vigueur jusqu'à ce que, conformément aux recommandations de la JMPR, elles soient avancées à l'étape 8. Si la JMPR formule des recommandations défavorables, notamment s'il y a dépassement de la DJA dans un ou plusieurs régimes régionaux ou dépassement de la dose de référence aiguë, les LMR provisoires à l'étape 8(I) seront automatiquement retirées lors de la session suivante du CCPR. De même, si la JMPR ne peut pas formuler de recommandations faute de données suffisantes ou exactes, les LMR provisoires connaîtront le même sort. Cette procédure reconnaît à la JMPR le statut d'ultime évaluateur des risques.

19. L'ensemble du processus est résumé dans la figure 1.

FIGURE 1: PROCESSUS LMR PROVISOIRE

☀ Si le CCPR conclut qu'une LMR pour un pesticide donné ne peut pas progresser au-delà de l'étape 6 en raison de préoccupations liées à l'exposition d'origine alimentaire, le statut à l'étape 8(I) sera immédiatement retiré. Si le CCPR conclut que la JMPR n'a pas pu recommander de LMR en raison de l'insuffisance de la base de données, le statut à l'étape 8(I) sera immédiatement retiré.

SAUVEGARDE

20. Il peut arriver qu'une LMR repose sur les conclusions d'un seul pays et que la base de données y relative n'ait pas été soumise à l'examen d'un groupe international indépendant. De ce fait, une diligence particulière doit être exercée pour éviter l'introduction dans le système Codex de nouveaux pesticides nuisibles pour la santé humaine. Les gouvernements nationaux et les fabricants sont invités à ne proposer de pesticides qu'accompagnés de bases de données complètes. Le groupe de travail sur les priorités et le CCPR ne doivent pas perdre un temps précieux à examiner des soumissions peu sérieuses.

21. Le processus vise à empêcher que des LMR provisoires ne soient attribuées à des pesticides potentiellement dangereux. La proposition doit être accompagnée d'analyses des risques d'origine alimentaire, tant nationales que de type JMPR, suffisamment détaillées pour *permettre une évaluation par les États membres du CCPR*. Des données résumées sur les résidus et leur toxicologie doivent aussi être incluses de façon à permettre aux membres de juger tant de l'exhaustivité de la base de données que de l'interprétation des données, notamment de la sélection des résultats toxicologiques appropriés.

22. Le délai entre la présentation et l'examen est d'une année, ce qui laisse largement le temps aux pays d'étudier les LMR provisoires proposées. Tout État membre ou ONG estimant que les données sont défectueuses ou insuffisantes ou les interprétations potentiellement incorrectes, ou disposant d'informations supplémentaires qui n'ont pas été fournies, peut contester la proposition devant le CCPR.

23. La LMR provisoire est d'une durée de quatre ans, à moins que le CCPR n'en dispose autrement et ce uniquement pour respecter les exigences de la JMPR. Cette disposition laisse le temps à cette dernière de mener un examen indépendant de l'ensemble de la base de données et de formuler des recommandations à l'intention du CCPR. Des recommandations négatives de la part de la JMPR ou l'absence de recommandations due au caractère insuffisant ou défectueux de la base de données entraînent le retrait immédiat des LMR à l'étape 8 (I) à la session suivante du CCPR. Ces circonstances incluent des résultats préoccupants concernant l'ingestion alimentaire aiguë et/ou chronique.

24. Les LMR à l'étape 8(I) peuvent être rejetées par la Commission du Codex Alimentarius. On notera, toutefois, que les LMR à l'étape 8(I) ne sont pas automatiquement soumises à la Commission. Les pays et d'autres parties intéressées peuvent s'opposer à une LMR à l'étape 8(I) spécifique devant la Commission. Cette dernière peut renvoyer les propositions au CCPR. Il est entendu que les propositions de la JMPR concernant les limites maximales de résidus seront communiquées par l'intermédiaire du CCPR à la Commission du Codex Alimentarius.

CRITERES A APPLIQUER POUR DETERMINER SI UN PESTICIDE EST PLUS SUR OU PRESENTE DES RISQUES REDUITS

25. Dans le contexte du mandat du CCPR, l'expression "pesticide à risque réduit" est utilisée à propos d'un pesticide présentant des *risques réduits pour la santé humaine en cas d'ingestion d'origine alimentaire*. Un pesticide à risque réduit doit donc présenter un risque minimal en cas d'ingestion aiguë ou chronique d'origine alimentaire. Pour quantifier le risque, il convient de calculer l'exposition dans chacune des régions caractérisées par un régime alimentaire spécifique en pourcentage de la dose journalière acceptable (DJA) pour l'ingestion chronique. On calculera aussi l'exposition au 97,5^e percentile par produit pour l'ensemble de la population et les enfants, en pourcentage de la dose de référence aiguë pour l'ingestion aiguë, autrement dit, selon la méthode actuellement utilisée par la JMPR. Comparés à ceux de calculs analogues effectués pour des pesticides courants, les résultats obtenus pour les pesticides à risque réduit doivent indiquer des valeurs inférieures. La comparaison entre les pourcentages de la DJA et de la dose de référence aiguë obtenus pour le pesticide proposé et pour le pesticide existant doit être considérée comme le principal facteur de différenciation. Les pesticides existants doivent indiquer des valeurs inférieures du Codex et les comparaisons doivent reposer sur des DJA calculées selon des méthodes analogues. Ainsi, un nouveau pesticide non inhibiteur de la cholinestérase peut être considéré comme susceptible de remplacer un pesticide OP.

26. Les DJA et doses de référence aiguës seront fondées sur les méthodologies nationales, puisque, par définition, le pesticide n'aura pas été examiné par la JMPR. Le gouvernement ou le fabricant présentant le pesticide doivent fournir une estimation de la DJA et de la dose de référence aiguë effectuée avec la méthode JMPR. Ainsi, les DJA et les doses de référence aiguës nationales sont souvent pondérées par divers facteurs de sécurité qui ne sont pas utilisés dans le système Codex. Ces différences entre les valeurs doivent être soigneusement expliquées et les effets des valeurs particulières utilisées pour calculer l'exposition d'origine alimentaire doivent être décrits de manière détaillée.

27. D'autres critères permettant de qualifier un pesticide de "à risque réduit", tout en étant très souhaitables, ne relèvent pas du domaine d'activité du CCPR. Ces critères peuvent être utilisés aux niveaux régional ou national. Ils incluent:

- Risques réduits pour des organismes non ciblés
- Possibilité réduite de contamination des ressources de l'environnement
- Adoption généralisée ou efficacité améliorée de la lutte intégrée
- Risques réduits pour les personnes manipulant des pesticides (exposition professionnelle)
- Risques réduits eu cas d'utilisation non agricole (par exemple, exposition résidentielle).

PESTICIDES INSCRITS AU PROGRAMME D'EVALUATION DE LA JMPR: CANDIDATS A UNE LMR PROVISOIRE

28. À sa trente-quatrième session, le CCPR a chargé le groupe de rédaction d'examiner les nouveaux pesticides présentés à la JMPR qui pourraient faire l'objet éventuellement d'une LMR provisoire. Les pesticides ci-après ont été retenus par le CCPR à sa trente-quatrième session pour examen par la JMPR (ALINORM 03/24, Annexe VII):

2002

esfenvalerate

flutolanil

imidacloprid

2003

cyprodinil

famoxadone

methoxyfenozide

pyraclostrobin

2004

fludioxinil

trifloxystrobin

2005

dimethenamid-P

fenhexamid

indoxacarb

novaluron

29. Il est proposé de considérer les pesticides inscrits pour les années 2003 à 2005 comme candidats possibles à une LMR provisoire. Les pesticides inscrits pour 2002 auront été examinés par la JMPR et communiqués au CCPR pour examen initial au moment où le présent document sera distribué. Pour pouvoir faire l'objet d'une LMR provisoire, un pesticide doit d'abord avoir été classé parmi les pesticides à risque réduit, tels que définis ci-dessus. Chaque pesticide fait l'objet d'un examen sur les plans suivants: classement parmi les pesticides à risque réduit, LMR possibles et données sur l'ingestion alimentaire aiguë ou chronique. C'est ainsi que l'on sélectionne parmi les nouveaux pesticides inscrits pour examen par la JMPR les candidats à des LMR provisoires.

30. Le tableau 1 résume la situation en ce qui concerne divers pesticides candidats. Des indications plus détaillées sont données dans les Annexes I et II. Aux fins du présent exercice, c'est la LMR nationale la plus élevée qui a été retenue comme LMR provisoire proposée. Normalement, les LMR proviennent d'un seul pays. Les DJA et doses de référence aiguës nationales ont été associées aux LMR proposées pour calculer l'apport journalier maximum théorique (chronique) et l'ingestion alimentaire aiguë à l'aide de la méthodologie de la JMPR.

Tableau 1: Évaluation des nouveaux pesticides candidats à une LMR provisoire

Pesticide	Ingestion chronique			Ingestion aiguë			Candidat
	DJA (mg/kg de poids corporel/jour)	Source de la DJA	Ingestion en % de la DJA ¹	Dose de référence aiguë (mg/kg de poids corporel)	Source de la dose de référence	Ingestion en % de la DJA ²	
Cyprodinil	0,0375	États-Unis	5 – 29	Aucune	États-Unis	Sans objet	Oui
Famoxadone	0,012	CE		0,2	CE		Non ³
Methoxyphenoxyde	0,10	États-Unis	1 – 38	Aucune	États-Unis	Sans objet	Oui
Pyraclostrobin	Inconnue	États-Unis		Inconnue	États-Unis		Non ⁴
Fludioxonyl	0,03	États-Unis	5-32	1 (femme)	États-Unis	0 – 13	Oui
Trifloxystrobin	0,038	États-Unis	12 -51	2,5	États-Unis	0 – 6	Oui
Dimethenamid-P	0,05	États-Unis		2,15	États-Unis		Non ⁵
Fenhexamid	0,057 ⁶ 0,2 ⁷	Canada États-Unis CE	1-11	Aucune	Canada États-Unis CE	Sans objet	Oui
Indoxacarb	0,02	États-Unis	5-75	0,12	États-Unis	260 Brassica. 0-82	Oui, sauf légumes Brassica
Novaluron	En attente	États-Unis		En attente	États-Unis		Non ⁸

¹ Calculée avec la méthodologie JMPR, et non pas avec la méthodologie nationale. La LMR la plus élevée de toutes les LMR existantes a été utilisée pour calculer l'AJMT. L'exposition effective calculée à l'aide des valeurs MREC serait très probablement inférieure.

² Calculée à l'aide de la méthodologie JMPR, et non pas des méthodologies nationales fondées sur des estimations probabilistes plus réalistes.

³ On manque d'information sur les LMR nationales.

⁴ L'UE ou un État membre peuvent avoir des informations différentes.

⁵ Préoccupation possible pour les nourrissons et les enfants. Existence d'un isomère enrichi. Se reporter à la JMPR.

⁶ Inclut un facteur de sécurité 3X qui ne serait très probablement pas utilisé par la JMPR. Apport chronique révisé, 0 - 4%.

⁷ Résultat OCDE, fondé sur une étude sur des chiens de 52 semaines et un facteur de sécurité de 100.

⁸ Forte probabilité de risque réduit, mais l'évaluation des données est incomplète.

CONCLUSION ET RECOMMANDATION

31. La LMR provisoire peut contribuer à accélérer l'établissement de normes internationales pour de nouveaux pesticides: la procédure actuelle par étape peut prendre jusqu'à huit ans et pendant cette période, les cultivateurs et les exportateurs ne peuvent pas utiliser les nouveaux pesticides sur des cultures destinées à

l'exportation tant que des LMR appropriées n'ont pas été établies par les partenaires commerciaux (négociations bilatérales, etc.). La LMR provisoire permet de disposer d'une norme internationale à titre provisoire en attendant qu'une norme permanente ne soit établie par la procédure habituelle. Plusieurs sauvegardes sont prévues de façon à exclure du processus des pesticides potentiellement dangereux. Il est recommandé que le CCPR commence à appliquer la procédure de LMR provisoire à sa trente-cinquième session, comme indiqué dans le présent document.

32. Certains des nouveaux pesticides dont l'examen est prévu par la JMPR en 2003 - 2005 ont été identifiés comme des candidats à une LMR provisoire. Il s'agit des pesticides ci-après: cyprodinil, methoxyfenoxyde, fludioxonyl, trifloxystrobin, fenhexamid et indoxacarb (à l'exception des légumes de l'espèce Brassica). En guise de projet pilote visant à vérifier l'efficacité du processus envisagé pour mettre en place des LMR provisoires, il est recommandé qu'à sa trente-cinquième session le CCPR invite les fabricants à préparer les dossiers d'information nécessaires à la présentation de plusieurs ou de la totalité des pesticides cités, en coopération avec les gouvernements nationaux concernés. Les fabricants pourront aussi souhaiter préparer des dossiers pour d'autres nouveaux pesticides s'ils estiment qu'ils pourraient servir de pesticides de remplacement plus sûrs. Ces dossiers devront inclure au minimum les dix points spécifiés dans la procédure standard décrite ci-dessus. Ces pesticides seraient ensuite soumis au Groupe de travail sur les priorités pour examen à la trente-sixième session du CCPR. Ce dernier ne procéderait à un examen exhaustif qu'à sa trente-septième session au plus tôt, c'est-à-dire en 2005. Pendant l'intervalle entre la trente-sixième et la trente-septième sessions du CCPR, les pays proposant des pesticides fourniraient les dossiers demandés par l'intermédiaire de la FAO/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.

Methoxyfenozone: 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
												0
VL53	Leafy veg	30	7.8	234.000	9.7	291.000	0	0.0000	16.5	495.0000	51.3	1539.00
				0		0						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
				0								0
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
												0
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

VO447	plum) 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 (female 13-50)s

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
			Large portion diet			Unit weight						

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

MRL Diets: g/person/day. Intake = daily intake:ug/person
 Mid-East Far-East African Latin American European

Code	Commodity	Comment	mg/kg	diet	intake	diet	intake	diet	intake	diet	intake	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
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
VR0589	Potato		0.04	59	2.4	19.2	0.8	20.6	0.8	40.8	1.6	240.8	9.6
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 fruit(peach+nectarine+plum+cherry)		2	4.3	8.6	1	2.0	0	0.0	0	0.0	19.8	39.6
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		2500		ug/kg bw						
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	Large portion diet 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	Europe an					
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 diet	Mid-East intake	Far-East diet	Far-East intake	African diet	African intake	Latin American diet	Latin American intake	European diet	European intake
FP 0226	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

		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
IESTI = 256

**Indoxac
arb**

IESTI General Population

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
	Acute RfD	0.12mg/k g bw		120		ug/kg bw						
			Large portion diet			Unit weight						
FP 0226	Apple	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 μ 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 [Cr: 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.</p> <p>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	70 CD-1 [CrI:CD-1 (ICR)Br] mice/sex/dose 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)	Chronic Toxicity: NOAEL: 7,000 ppm (equal to 912 and 1,073 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 and including 7,000 ppm, the HDT No evidence to indicate any carcinogenic potential of XXXX at any dose level up to and including 7,000 ppm, the HDT.
2-year dietary - rat	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) 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).	Chronic Toxicity: NOAEL: 3,000 ppm (equal to 116 and 147 mg/kg bw/d in males and females, respectively). LOAEL: 10,000 ppm (equal to 393 and 494 mg/kg bw/d in males and females, respectively).	<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). <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. 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.

REPRODUCTION / DEVELOPMENTAL TOXICITY - XXXX Technical			
Multi-generation - rat (1 litter/generation)	30 Sprague-Dawley derived rats/sex/group 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>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>
Developmental toxicity - rat	24 sexually mature/nulliparous female Tif: RAIf (SPF) rats/dose Dose Levels: 0, 20, 200 or 1,000 mg/kg bw/d	<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>

Developmental toxicity - rabbit	16-17 sexually mature/nulliparous female New Zealand White rabbits/dose Dose Levels: 0, 10, 60 or 360 mg/kg bw/d	Maternal Toxicity: NOAEL: greater than 360 mg/kg bw/d LOAEL: Not determined Developmental Toxicity: NOAEL: 60 mg/kg bw/d LOAEL: 360 mg/kg bw/d	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.
---------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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. \pm 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 \pm S9 metabolic activation.	NEGATIVE
Mammalian cytogenetics (<i>in vitro</i>)	Human lymphocytes	0, 62.5, 125, 250, 500 or 1,000 μ g/mL \pm 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)	Initial assay: 0 or 3,000 mg/kg bw (sacrifice at 16, 24 and 48 hours) Confirmatory Assay: 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 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 JMPRReport 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				

Leaf lettuce				
--------------	--	--	--	--

ANALYTICAL METHODS: PLANT AND ANIMAL MATRICES HPLC method with UV detection at x nm; ILV . Example: Maize (field corn) Residue: Pesticide parent (<i>or specify as indicated by metabolism studies and tox considerations</i>)						
Matrix	Field corn				Corn processed fractions	
	Grain	Forage	Silage	Fodder	Oil	Presscake
LOQ (mg/kg)						
Recovery: mean ± SD (%)						
Matrix	Dairy cattle and Poultry					
	Milk	Muscle	Fat	Eggs	Liver	Kidney
LOQ (mg/kg)						
Recovery: mean ± SD (%)						

FREEZER STORAGE STABILITY TESTS FOR PLANT COMMODITIES Stability of pesticide (parent) (<i>or specify as appropriate</i>) residues in corn substrates at -15°C Field trial samples were stored for intervals consistent with these storage stability tests.							
Storage interval (months)	Fortification level (mg/kg)	Freshly fortified % residues recovered			Stored fortified % residues remaining		
		Forage	Grain	Fodder	Forage	Grain	Fodder
0 day to x months							

FREEZER STORAGE STABILITY TESTS FOR ANIMAL COMMODITIES Stability of pesticide (parent <i>or specify as appropriate</i>) residues in meat, milk and egg substrates at -15°C Animal feeding study commodities and field trial residue samples were stored within the time periods studied								
Storage interval (months)	Freshly fortified % residues recovered				Stored fortified % residues remaining			
	Beef liver (x mg/kg)	Milk (x ppm)	Poultry breast (x mg/kg)	Eggs (x ppm)	Beef liver (x mg/kg)	Milk (x mg/kg)	Poultry breast (x mg/kg)	Eggs (x mg/kg)
0 day to XX months								

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 (*or specify as appropriate*) 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		