

**Til:** Rådet for plantevernmidler

**Fra:** Jorid Frydenlund

**Telefon:**

**Dato:** 14.05.2004

**Vår ref:**

## Helsevurdering av glyfosat og glyfosatpreparatene.

### *GLYFOSAT:*

#### Monsanto/Cheminova-dokumentasjon:

Glyfosat som virksomt stoff var sist oppe i Rådet møte II i 2003 (Envisjon, Roundup Ultra og Roundup 360 der dokumentasjonen tilhører Cheminova og Monsanto). Ingen krav ble stilt ved forrige vurdering og ingen ny dokumentasjon på helseegenskaper til glyfosat er kommet inn fra disse tilvirkerne. Helhetsvurderingen fra møtet i 2003 (se vedlegg T1) og JMPRs vurdering av AMPA fra høsten 1997 (Vedlegg T2) er lagt ved.

#### Syngenta dokumentasjon:

Syngenta har levert inn en fullstendig pakke med dokumentasjon på glyfosatsyre til bruk for preparatene Touchdown Premium, Rambo og Rambo spray. Ved forrige vurdering av Touchdown Premium ble den innleverte dokumentasjonen på glyfosattrimesium brukt, men preparatet inneholder glyfosatammonium. Bruk av glyfosatsyredokumentasjon ansees som akseptabel og den innleverte dokumentasjonspakken er kontrollert/gått igjennom. I det kroniske forsøket på mus ble glyfosattrimesium brukt som virksomt stoff, og enkelte forsøk på AMPA (to gentoksforsøk og et 90-dagers rotteforsøk) er kun er omtalt i innlevert artikkel (se vedlegg T3). Ingen ny informasjon om glyfosat kom frem i dokumentasjonspakken fra Syngenta.

#### Toksikologisk oppsummering av glyfosat:

Glyfosat absorberes raskt, men i liten grad fra mage/tarmkanalen. Hudopptaket er lavt. Utskillelse fra kroppen går raskt og nesten fullstendig. Glyfosatsyre og saltene har lav akutt giftighet ved svelging og hudkontakt og ved inhalasjon. Glyfosatsyre og saltene er ikke hudirriterende. Ufortynnet glyfosatsyre er alvorlig øyeirriterende, men ikke saltene. Verken glyfosatsyre eller saltene er funnet allergifremkallende. Metabolitten AMPA har lav akutt giftighet, er ikke irriterende for hud og øyne, og er ikke funnet allergifremkallende. I forsøk med gjentatt eksponering ble det sett irritasjon i mage/tarmkanalen, endringer i spyttkjertler, samt endringer som kan indikere lever-skade ved relativt høye konsentrasjoner. Glyfosat og metabolitten AMPA gir ikke skader på arvematerialet. Glyfosat er heller ikke kreftfremkallende. Glyfosat og AMPA er ikke skadelig for reproduksjonen, men effekter av glyfosat på fostre forekom ved høye konsentrasjoner som også ga effekt på mødrene.

### Klassifisering av virksomt stoff:

Glyfosat (N-(fosfonometyl)glycin) er ført opp i stofflisten med helseklassifiseringen: Xi; R41. I konklusjon foreslås klassifiseringen Xi; R41 for glyfosatsyre, glyfosatsaltene er ikke merkepliktige.

### **GLYFOSATPREPARATENE:**

Glyfosatpreparatene inneholder ulik konsentrasjon glyfosat og foreligger som yrkes, hobby eller klar til bruk preparater (se tabell under). For fullstendig sammensetning og vurdering av formuleringsstoffer til de ulike preparatene se F1 vedlegg.

<b>Innhold glyfosatsyre (g/l)</b>	<b>Preparat</b>	<b>Bruk</b>	<b>Type salt</b>	<b>Dokumentasjonspakke</b>
<b>450</b>	Roundup Ultra	Yrkes	IPA	C/M
<b>450</b>	Envisjon	Yrkes	IPA	C/M
<b>360</b>	Glyfonova pluss	Yrkes	IPA	C/M
<b>360</b>	Roundup Eco	Yrkes	IPA	C/M
<b>360</b>	Roundup 360	Yrkes	IPA	C/M
<b>360</b>	Touchdown Premium	Yrkes	Am	S
<b>120</b>	Keeper konsentrat	Hobby	IPA	C/M
<b>120</b>	Rambo	Hobby	Am	S
<b>120</b>	Roundup garden	Hobby	IPA	C/M
<b>120</b>	Roundup Quick	Hobby	IPA	C/M
<b>120</b>	Envisjon 120	Hobby	IPA	C/M
<b>7,2</b>	Keeper klar til bruk	Klar til bruk	IPA	C/M
<b>7,2</b>	Rambo Spray	Klar til bruk	Am	S
<b>7,2</b>	Envisjon 7,2	Klar til bruk	IPA	C/M
<b>7,2</b>	Keeper Skum Spray	Klar til bruk	IPA	C/M

IPA: isopropylaminsalt av glyfosat

Am: Ammoniumsalt av glyfosat

C/M: Cheminova/Monsanto-dokumentasjon på glyfosat.

S: Syngentadokumentasjon på glyfosat

Nye preparater

### Klassefisering av preparatene:

Ingen av glyfosatpreparatene skal merkes på helse. Eneste merking er på Keeper Skum spray som skal påføres F+ og R12 på grunn et formuleringsstoff.

## **Fatsettelse av ADI og AOEL:**

### **ADI:**

- JMPR har satt ADI til 0-0.3 mg/kg/dag (1986), basert på 26 måneders forsøk i rotte der NOEL var 31 mg/kg kv (høyeste dose testet). (Lankas, 1981). Dette forsøket er i EU-monografien betraktet kun som supplerende, siden dosenivåene testet er for lave. Dette forsøket er også relativt gammelt. Det vurderes derfor dithen at dette forsøket ikke lenger er egnet til bruk for fastsettelse av akseptabelt daglig inntak.
- Forrige vurdering (Monsanto/Cheminova dokumentasjon): Rotte var mest sensitive art i langtidsforsøkene. NOEL verdier var i området fra 10 til 100 mg/kg kv/dag. ADI settes til 0.1 mg/kg, basert på toårs diettforsøk i rotte med NOEL på 10 mg/kg kv/dag (Atkinson et al., 1993). Usikkerhetsfaktor settes til 100.
- I EU-monografien baseres beregning av ADI på forsøk med rotte, som var den mest sensitive arten. NOEL verdier for kroniske effekter i rotte var mellom 10 og 100 mg/kg kv/dag. De antar at LOEL for glyfosatrelaterte langtidseffekter i rotte er omtrent 60 mg/kg kv/dag. Dermed estimeres det at dosen på 31 mg/kg kv/dag (NOEL fra forsøket som JMPR har basert ADI på ) er en pålitelig NOEL-verdi som ADI kan deriveres fra. De baserer altså ikke beregningen på ett forsøk, men på en total vurdering av langtidsforsøkene i rotte. Med en usikkerhetsfaktor på 100 blir dermed ADI på 0.3 mg/kg kv. (produsentenes forslag til ADI varierer).
- Syngentadokumentasjon: Tilvirker her har foreslått en ADI på 1,0 mg/kg kv/dag basert på NOEL på 100 mg/kg kv/dag i teratologiforsøk på rotte. Jeg har ikke kunnet prioritere å se på dette før utsendelse av rådspapirene, men skal se på dette til selve møtet.

*Se problemnotat.*

***Rådet anbefalte bruk av ADI på 0,1 mg/kg kv/dag på Rådsmøte II 2004***

### **AOEL:**

- Forrige vurdering (Monsanto/Cheminova dokumentasjon): AOEL settes på bakgrunn av et tre måneders oralt studie i rotter hvor NOEL var 30 mg/kg kv/dag. Oral absorpsjonsrate var 30 % slik at AOEL må justeres for dette. Usikkerhetsfaktoren settes til 100. AOEL blir da 0.1 mg/kg kv.
- I EU-monografien baseres AOEL beregningen på fra teratogeneseforsøk i kanin (Tasker et al., 1980) der NOEL var 75 mg/kg kv/dag. Med en usikkerhetsfaktor på 100 og oral absorpsjonsrate på 30 % blir systemisk AOEL 0.2 mg/kg kv/dag.
- Syngentadokumentasjon: Bruk av teratologiforsøket vil evt gi en AOEL på 0,3 mg/kg kv/dag. (NOEL på 100 mg/kg kv/dag, usikkerhetsfaktor på 100 og korrigering for oralt opptak på 30%)

*Se problemnotat.*

***Rådet anbefalte bruk av AOEL på 0,1 mg/kg kv på Rådsmøtet II 2004***

**ARfD:** Akutt referensedose er ikke relevant i dette tilfellet da glyfosat har lav toksisitet ved akutt eksponering.

### **Eksponering:**

- Yrkespreparat:  
Bruk av Europeoem på yrkespreparatene indikerer at AOEL overskrides uten bruk av verneutstyr (0,92 mg a.s./kg kv/dag) og at den tangerer AOEL (0,108 mg a.s./kg kv/dag) ved bruk av verneutstyr. Disse beregningene kan imidlertid anses å være konservative da default verdi på dermalabsorpsjon er brukt i modellen (den er sannsynligvis lavere enn 10 %). Eksponering ved bruk av verneutstyr på disse preparatene anses å være akseptabel.

- Hobbypreparatene:  
Det er vanskelig å beregne exp ved hobbybruk. Hobbypreparatene inneholder ca halvparten av mengden glyfosatsyre sammenlignet med yrkespreparatene. Disse preparatene brukes på mindre arealer og aktuelt sprøyteutstyr er sprayflaske og ryggspyte. Eksponering ved bruk av disse preparatene anses å være akseptabel.
- Klar til bruk preparatene:  
Dette er et ferdig utblandet preparater som finnes på sprayflasker. Vi har ingen modeller til å beregne eksponeringen ved slik bruk. På bakgrunn av preparatenes sammensetning antas det at eksponeringen vil være høy, men allikevel akseptabel ved normal bruk.

Konklusjon: Det må benyttes verneutstyr ved utblanding og sprøyting for ikke å overskride akseptabel eksponering på yrkes og hobbypreparater. Ved normal bruk skal risikoen for helseeffekter ved bruk av glyfosatpreparatene være akseptabel.

Helsefare i forhold til drikkevann:

Helsefare i forhold til drikkevann anses å være lav.

Dokumentasjonens tilstrekkelighet?:

Preparatforsøk er ikke levert og vil ikke bli krevd for følgende preparater:

- Glyfonova Pluss (som er en fortykning av Envisjon).
- Roundup Garden (er nesten en tre ganger fortykning av Roundup Eco, inneholder kun små mengder av et antimikrobielt og antiskum formuleringsstoff i tillegg).
- Keeper konsentrat og Keeper klar til bruk (henvises til dokumentasjon levert på Glyfonova).
- Rambo og Rambo Spray (bruke dokumentasjon på Touchdown Premium da de er en fortykninger av denne).
- Envisjon 7,2 og Envisjon 120 (Disse er to av de nye preparatene som det er søkt godkjenning for. Tilvirker viser til dokumentasjon på tidligere innsendte preparater. Envisjon 7,2 og Encisjon 120 inneholder et formuleringsstoff i en konsentrasjon rett under merkegrensen for dette stoffet. Krav om allergiforsøk på preparat vil derfor ikke bli stilt).

Keeper Skum Spray er det tredje siste nye glyfosatpreparatet som er søkt godkjent til dette møtet. Dette preparatet har en ny type formulering da det er skum som skal appliseres på planten. Ingen preparatforsøk foreligger. Det ene formuleringsstoffet medfører til brannfaremerking av preparat. På databladet til dette formuleringsstoffet opplyses det også om at ” Innånding av gass kan føre til narkoselignende symptomer. Ved høye konsentrasjoner er det fare for respirasjonsparalyse, kvelning, bevisstløshet og sirkulatorisk kollaps. Kontakt med væske kan føre til frostsלקader.”. Kan det være aktuelt med merking med R67? Bør preparatforsøk kreves, og eventuelt hvilke forsøk?  
***Rådet anbefalte godkjenning uten krav om forsøk på Rådsmøte II 2004 (Merking med R67 er ikke aktuell).***

Vedlegg:

F1-vedlegg til alle 15 preparater

T1: Helhetsvurderingen av glyfosat fra møtet II i 2003

T2: JMPRs vurdering av AMPA fra høsten 1997

T3: Williams *et. al.* (2000). Safety Evaluation and Risk Assessment of the Herbicide Roundup and Its Active Ingredient, Glyphosate, for Humans. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* **31**, 117-165.