



**Risikovurdering av
plantevernmidlet Revus 250 SC med
det virksomme stoffet mandipropamid**

**Uttalelse fra Faggruppe for plantevernmidler i
Vitenskapskomiteen for mattrygghet
23. juni 2009**

ISBN: 978-82-8082-334-2

VKM Report 2009: 22

SAMMENDRAG

Revus 250 SC er et nytt soppmiddel med mandipropamid som virksomt stoff. Det er nå søkt godkjent i potet, salat på friland og veksthustomat. Mattilsynet ønsker i denne forbindelse en vurdering av miljørisiko og helserisiko av brukere av Revus 250 med hensyn til virksomt stoff og preparat. Mattilsynet ønsker også en uttalelse om de iboende egenskapene til preparatet, samt uttalelse om effektene i forhold til begrensningene i modellberegningene. Det bes å se spesielt på stoffets absorpsjon i forhold til en kinetikkstudie og systemisk biotilgjengelighet i forbindelse med dette. Risikovurderingen av preparatet ble vedtatt av Faggruppe for plantevernmidler (Faggruppe 2) på et møte 3. juni 2009. Det er VKM Faggruppe 2 sin oppfatning at: 1) Mandipropamid og preparatet Revus 250 SC er ikke farlig verken ved svelging, hudkontakt eller innånding. 2) Lever er målorgan for mandipropamid toksisitet ved relativt høye doser. Det er også sett hematologiske effekter. 3) Det er vanskelig å si noe om stoffets effekter på forbeiningsprosessen på grunn av høye doser i forsøkene. Faggruppen mener at teratologiforsøk med lavere doser ville muligens ha avklart dette. 4) ADI settes til 0,03 mg/kg kv/dag basert på 2 års forsøk med rotte der NOAEL ble satt til 3 mg/kg kv/dag med en usikkerhetsfaktor på 100 basert på økt levervekt. Faggruppen legger til grunn en oral absorpsjon på 50% på grunnlag av stor variasjon mellom lav og høy dose (30 – 70% absorpsjon). Dette gir en AOEL verdi på 0,025 mg/kg kv/dag fastsatt fra et 1 års forsøk på hund der NOAEL ble satt til 5 mg/kg kv/dag basert på effekter sett på lever ved dose på 40 mg/kg kv/dag og med en usikkerhetsfaktor på 100. 6) Preparatet blir påført ved hjelp av traktormontert sprøyte og håndholdt utstyr. Beregnet eksponering overskrider ikke foreslått AOEL selv uten bruk av verneutstyr for traktormontert sprøyting mens ved bruk av håndholdt utstyr overskrides ikke foreslått AOEL for mandipropamid med bruk av verneutstyr. 7) Faggruppen anser at bruk av Revus 250 SC vil representere minimal helserisiko ved bruk av verneutstyr. 8) Laboratorie- og feltforsøk med mandipropamid både i jord og vann/sediment, viste relativt rask nedbrytning som avtok etter hvert. Det dannes ingen metabolitter av betydning i jord, men hovedmetabolitten i vann/sediment, SYN 504851, anses som persistent. 9) Modellberegninger for jord gjennomført med en finsk modell, viste en fem ganger akkumulering av initiell konsentrasjon etter 10 års bruk. Denne modellen er basert på finske klimadata og anses som konservativ. Modellberegninger utført av EU viser imidlertid ikke en slik akkumulering etter 10 års bruk. Faggruppen anser at mandipropamid har et visst potensial for akkumulering i jord ved gjentatt bruk under klimaforhold som er relevant for Norge. 10) Samlet risiko for effekter på terrestriske og akvatiske organismer ved omsøkt bruk av Revus 250 SC vurderes som minimal.

BIDRAGSYTERE

De som utfører arbeid for VKM, enten som oppnevnte medlemmer eller på *ad hoc*-basis, gjør dette i kraft av sin egen vitenskapelige kompetanse og ikke som representanter for den institusjon han/hun arbeider ved. Forvaltningslovens habilitetsregler gjelder for alt arbeid i VKM-regi.

Vurdert av

Faggruppe for plantevernmidler:

Line Emilie Sverdrup (leder), Christine Bjørge, Ole Martin Eklo, Torsten Källqvist, Ingeborg Klingen, Edgar Rivedal, Erik Ropstad, Janneche Utne Skåre, Steinar Øvrebø.

Koordinator fra sekretariatet:

Anne Finstad

INNHOLDSFORTEGNELSE

Sammendrag	2
Bidragstere	2
Innholdsfortegnelse	3
1. Bakgrunn	4
2. Oppdrag fra mattilsynet.....	4
3. risikovurdering	4
3.1. Bakgrunnsdokumentasjon	4
3.2. Prosedyre.....	4
3.3. Mattilsynets sammendrag (fareidentifisering, farekarakterisering og eksponeringsvurdering).....	7
3.3.1. <i>Identitet og fysikalsk/kjemiske data</i>	7
3.3.2. <i>Toksiske effekter og skadepotensiale for menneske</i>	8
3.3.3. <i>Rester i produkt til mat eller fôr</i>	10
3.3.4. <i>Skjebne i miljøet og økotoksiske effekter</i>	10
3.3.5. <i>Dokumentasjonens kvalitet</i>	16
3.4. Faggruppens vurdering helse	16
3.4.1. <i>Humantoksikologisk oppsummering/iboende egenskaper</i>	16
3.4.2. <i>Risikokarakterisering helse</i>	17
3.5. Faggruppens vurdering miljø	17
3.5.1. <i>Oppsummering av økotoksikologiske egenskaper og skjebne i miljø</i>	17
3.5.2. <i>Risikokarakterisering miljø</i>	18
3.6. Bakgrunnsdokumentasjonens kvalitet.....	18
4. Konklusjon	19
5. Vedlegg	20

1. BAKGRUNN

I prosessen med å vurdere søknader om godkjenning av plantevernmidler skal VKM foreta risikovurderingene, jfr. Forskrift om plantevernmidler § 4. Mattilsynet, Seksjon nasjonale godkjenninger er ansvarlig for å vurdere tilvirkers dokumentasjon. VKMs risikovurdering vil sammen med informasjon om preparatets agronomiske nytteverdi og en vurdering av alternative midlers egenskaper danne grunnlaget for Mattilsynets vedtak. VKM fikk 15. april 2009 i oppdrag av Mattilsynet å gjøre en risikovurdering av bruk av plantevernmidlet Revus 250 SC med det virksomme stoffet mandipropamid. Risikovurderingen av preparatet ble vedtatt på møte i VKMs Faggruppe 2 den 3. juni 2009.

2. OPPDRAG FRA MATTILSYNET

Oppdraget lyder som følger: ” Revus 250 SC er et nytt soppmiddel med mandipropamid som virksomt stoff. Det er nå søkt godkjent i potet, salat på friland og veksthustomat. Mattilsynet ønsker i denne forbindelse en vurdering av:

- Helserisiko for brukere av Revus 250 SC med hensyn til egenskapene til virksomt stoff og preparat. Mattilsynet ønsker også en uttalelse om de iboende egenskapene til preparatet, samt uttalelse om effektene i forhold til begrensningene i modellberegningene. Det bes å se spesielt på stoffets absorpsjon i en kinetikkstudie og systemisk biotilgjengelighet i forbindelse med dette.
- Miljørisiko med hensyn til egenskapene til virksomt stoff og preparat.

3. RISIKOVURDERING

3.1. Bakgrunnsdokumentasjon

Faggruppens risikovurdering er basert på Mattilsynets vurdering (2008) av tilvirkers dokumentasjon, utarbeidet av Mattilsynet, Seksjon nasjonale godkjenninger. Mattilsynet vil publisere sin rapport sammen med offentliggjøring av vedtaket i saken (<http://www.mattilsynet.no>).

3.2. Prosedyre

De tre første trinnene i risikovurderingen (fareidentifisering, farekarakterisering og eksponeringsvurdering) er skrevet av Mattilsynet og er et sammendrag av Mattilsynets vurdering av tilvirkers dokumentasjon (2008). De tre trinnene er gjennomgått av faggruppen og eventuelle justeringer er gjort i henhold til faggruppens faglige vurderinger, både i dette dokumentet og i Mattilsynets vurdering av tilvirkers dokumentasjon (2008). Det fjerde trinnet (risikokarakterisering) er faggruppens konklusjon i risikovurderingen basert på de tre første trinnene.

Helserisikovurdering

Vurdering av mulig helserisiko ved bruk av plantevernmidler tar utgangspunkt i hvilke skadelige effekter virksomme stoffer og preparat har i et stort antall eksperimentelle testsystemer, inklusive langtidsforsøk med dyr. Med bakgrunn i dette fastsettes grenseverdier for eksponering som ikke skal innebære helsefare ved human eksponering. Slike grenser tar høyde for den usikkerhet som foreligger ved overføring av testdata fra dyreforsøk til humansituasjonen. Grenseverdiene sammenholdes deretter med den eksponering mennesker kan utsettes for ved yrkesmessig bruk av midlene og ved mulige rester av midlene i produkter som konsumeres.

For å beregne eksponering ved sprøyting benyttes eksponeringsmodellene Europoem, UKPoem og tysk modell. Modellene er basert på et begrenset antall studier og er ikke validerte. I noen tilfeller er ikke modellene tilpasset norske forhold. Eksponeringsmodellene har derfor begrensninger som må tas hensyn til når eksponeringsberegningene viser nivåer som tangerer grenseverdien AOEL (Acceptable Operator Exposure Level). I tilfeller der preparatspesifikke reelle eksponeringsdata ikke foreligger, legger Faggruppen likevel modellberegningene til grunn for sine vurderinger. For preparater som inneholder svært betenkelige stoffer med alvorlige iboende egenskaper som reproduksjonstoksisk eller kreftfremkallende (ikke-gentoksisk mekanisme) benytter faggruppen en praksis med å inkludere en større sikkerhetsfaktor ved beregning av AOEL. Eksponeringsberegningene inkluderer bruk av nødvendig verneutstyr.

For å beskrive risiko ved yrkeseksponering benytter faggruppen en skala. Skalaen er basert på forholdet mellom eksponering beregnet ved hjelp av modeller og AOEL (Acceptable Operator Exposure Level). I de tilfeller der eksponeringen overstiger AOEL, dvs er høyere enn 100 %, vil bruk av preparatet kunne medføre en økt risiko for helseskade.

Følgende skala benyttes:

Svært stor risiko	mer enn 500 % av AOEL
Betydelig risiko	300 – 500 % av AOEL
Middels risiko	150-300 % av AOEL
Moderat risiko	110-150 % av AOEL
Minimal risiko	ingen overskridelser av AOEL

I de tilfeller hvor preparatet også inneholder betenkelige formuleringstoffer vurderer faggruppen om det er nødvendig å ta dette i betraktning når graden av risiko skal fastsettes. Det kan i praksis bety at hvis et preparat inneholder formuleringstoffer med betenkelige egenskaper kan preparatet flyttes opp til et høyere risikotrinn på skalaen.

Miljørisikovurdering

Plantevernmidlers skjebne i miljøet og mulige skadelige effekter på naturmiljøet testes i en rekke laboratorie- og feltundersøkelser. I miljørisikovurderinger for plantevernmidler beregner man forventet miljøkonsentrasjon (PEC, Predicted Environmental Concentration) ved hjelp av ulike scenarier for ulike deler av miljøet (jord, vann). Ofte beregner man først den initielle konsentrasjonen (PIEC, Predicted Initial Environmental Concentration), dvs. konsentrasjonen rett etter behandling (oftest sprøyting). Deretter beregner man TER (Toxicity Exposure Ratio) ved å dele giftighet for den aktuelle organismen (LC50, EC50, NOEC e.l. avhengig av studietype) på

PEC eller PIEC. EU har definert terskelverdier for hvor stor TER må være for at risikoen skal anses å være uproblematisk for ulike organismer.

Risiko for toksiske effekter på bier og andre leddyr i terrestrisk miljø vurderes etter andre kriterier. For bier beregner man farekvotienter for oral- (QH_o) og kontaktgiftighet (QH_c). QH_o evt. QH_c beregnes ved å dele dosering (g v.s./ha) på giftighet (LD50, μ g v.s./bie). Dersom farekvotienten er over 50 kreves feltforsøk og nærmere ekspertvurdering. For andre leddyr beregnes farekvotienten (HQ) ved å multiplisere dosering (g v.s./ha) med en faktor for evt. gjentatte behandlinger (MAF, multiple application factor) og dele på giftighet (LR50, g v.s./ha). Her har EU en grense på 2 i forhold til videre oppfølging.

I tillegg vurderes plantevernmidlets skjebne i miljøet med hensyn på persistens og utlekking til overflatevann og grunnvann. Konsentrasjoner i grunnvann og overflatevann estimeres ved å benytte modeller med ulike relevante scenarier fra EUs FOCUS-scenarier.

Det benyttes sikkerhetssoner til åpent vann slik at TER basert på drift blir over 10 eller 100 avhengig av organisme. Beregningene er konservative siden det ikke tas hensyn til fortykning pga. vannutskifting eller større dybde. I de tilfeller hvor selv ikke 30 meters sikkerhetssone er nok i henhold til beregningene, må man vurdere den reelle risikoen nærmere ved bl.a. å ta hensyn til stoffets binding til sediment, nedbrytningshastighet o.l.

For å beskrive risiko knyttet til eksponering av ulike organismer i og utenfor sprøytefeltet benytter faggruppen en skalering. Skaleringen er basert på forholdet mellom eksponering beregnet vha modeller og den grenseverdi som benyttes for hver enkelt organismegruppe.

Følgende skala benyttes:

Svært stor risiko	mer enn 500 % av grenseverdi
Betydelig risiko	300 – 500 % av grenseverdi
Middels risiko	150-300 % av grenseverdi
Moderat risiko	110-150 % av grenseverdi
Minimal risiko	ingen overskridelser av grenseverdi

I beregningen av eksponeringskonsentrasjoner legges maksimale konsentrasjoner til grunn, disse opptrer under eller kort tid etter sprøyting. Det er ikke alltid slik at den organismegruppen som vurderes (for eksempel fugl eller nytteorganismer knyttet til plantematerialet) er tilstede når disse maksimale konsentrasjonene er aktuelle, for eksempel i tilfeller hvor åkeren sprøytes i en svært tidlig vekstfase av kulturen. I den samlede vurderingen av risiko tar derfor faggruppen hensyn til hvorvidt eller i hvilken grad organismer faktisk eksponeres, og dette kan føre til en nedjustering av risiko relativt til skalaen over.

I tillegg tas det hensyn til usikkerheter i datagrunnlaget både i forhold til etablering av grenseverdi og modellering av eksponeringskonsentrasjoner der hvor dette er aktuelt. Dette kan føre til enten en oppjustering eller nedjustering relativt til risikoskalaen. Alle avvik fra risikovurderingsskalaen over vil være begrunnet i risikovurderingsdokumentet.

3.3. Mattilsynets sammendrag (fareidentifisering, farekarakterisering og eksponeringsvurdering)

Revus 250 SC er et nytt preparat med nytt virksomt stoff. Preparatet søkes godkjent mot tørråte og bladskimmelsopper i potet, salat og ruccola på friland og veksthustomat. Normert arealdose er 60 ml per dekar (tilsvarende 15 g virksomt stoff per dekar). Mandipropamid er et mandelamid som har lav til middels resistensrisiko. Revus 250 SC er i første rekke et kontaktmiddel med forebyggende effekt. Preparatet brukes forebyggende ved risiko for angrep eller ved varsel inntil 2 til 6 ganger per sesong med 7-10 dagers intervall. Det påføres med åkersprøyte eller ulike luftassisterte sprøyter på friland og høy- eller lavtrykkssprøyte, eventuelt koblet til sprøytetårn, i veksthus.

3.3.1. Identitet og fysikalsk/kjemiske data

Preparatnavn	Revus 250 SC
Virksomt stoff	Mandipropamid
Formulering	Suspensjonskonsentrat
Konsentrasjon av virksomt stoff	250 g/l
IUPAC-navn	(RS)-2-(4-chlorophenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxy-phenyl)-ethyl]-2-prop-2-ynyloxy-acetamide
CAS nummer	374726-62-2
Strukturformel	C ₁₈ H ₁₈ O ₄ – inn med strukturformel
Molekylvekt	411,9
Vannløselighet	Moderat 4,2 mg/l (20 °C)
Damptrykk	Lavt $9,4 \times 10^{-7}$ Pa (25 °C)
Henrys lov konst.	Lav $3,79 \times 10^{-8}$ Pa m ³ /mol
log Pow	Høy 3,2 (pH 7, 25 °C)
pKa	Ingen dissosiasjon.

3.3.2. Toksiske effekter og skadepotensiale for menneske

Virksomt stoff

Toksikokinetikk

Absorpsjon: Ca 70% av mandipropamid ble absorbert (lav dose) basert på funn i urin, galle, burvask og skrott etter 48 timer hos gallekanulerte rotter. Ved høy dose var absorpsjonen lavere (30% i hunner og 45 % i hanner).

Distribusjon: Mandipropamid ble i liten grad gjenfunnet i i vev ved dosering med 3 eller 300 mg/kg kv. Høyest nivå ble funnet i lever og nyre 8 timer etter dosering, men verdiene sank raskt. Det ble ikke sett noen tegn til bioakkumulering av mandipropamid.

Metabolisme: Det ble sett glukoronidisering og O-demetylering etter påfølgende tap av propargyl-grupper som gav 6 hovedmetabolitter. Hunner skilte ut mer av metabolitten NOA 458422 (hovedmetabolitt) via urinen enn hanner som skilte ut mesteparten av denne metabolitten via avføring. Det var høy grad av metabolisering ved lav dosering (3 mg/kg kv) i det 21 og 12 % mandipropamid ble skilt ut som morstoff hos hhv hanner og hunner. Ved tilførsel av høy dose på 300 mg/kg kv/dag ble over 80% av tilført dose skilt ut som morstoff via avføring hos begge kjønn.

Utskillelse: Det ble sett rask utskillelse av mandipropamid i det 70-80% av stoffet ble skilt ut innen 48 timer, for det meste via avføring. Utskillelsen var nesten fullstendig etter 7 dager (over 90 % av tilført stoff skilt ut via urin og avføring). Det ble også sett stor grad av utskillelse via gallen, 73 og 55% i lavdosen og 28 og 22 % i høydosen for henholdsvis hanner og hunner.

Akutt toksisitet, irritasjon, allergi

Mandipropamid er ikke farlig verken ved svelging, hudkontakt eller innånding. Mandipropamid skal ikke merkes for irriterende egenskaper verken for øyne eller hud, og anses ikke for å være allergifremkallende.

Gentoksisitet

Mandipropamid blir ikke klassifisert som gentoksisk.

Subkronisk/kronisk toksisitet

I subkroniske forsøk ble det sett effekter på blodparametre, klinisk kjemiske funn, økt vekt av lever, redusert kroppsvekt samt pigmentering i lever. I kroniske forsøk er kritiske effekter redusert kroppsvekt, redusert kroppsvektøkning, hematologiske og klinisk kjemiske effekter, økt levervekt, periportal eosinofili samt effekter på nyrene. Målorgan er lever. De orale NOAEL verdiene lå på 5 til 25 mg/kg kv/dag for hunder, på 3 til 8.2 mg/kg kv/dag for rotter, og på 10.6 mg/kg kv/dag for mus. Den mest følsomme arten i korttidforsøk er hund.

Kreftfremkallende potensial

Mandipropamid ble ikke funnet å være kreftfremkallende for rotte eller mus.

Reproduksjonstoksisitet og teratogenese

Reproduksjonstoksisitet: I et 2-generasjonsstudie med rotte ble det ikke sett effekter på implantasjon, reproduksjonseffekter, eller kliniske endringer i reproduksjonsorganene. Det ble sett redusert kroppsvekt og økt levervekt i foreldregenerasjonen samt avkom ved en høyeste dosen (120 mg/kg kv/dag). NOAEL (reproduksjonstoks) var 120 mg/kg kv/dag (1500 ppm) i rotte. For systemisk toksisitet ble NOAEL satt til 20 mg/kg kv/dag (20 ppm). Mandipropamid er ikke funnet reproduksjonsskadelig.

Teratogenese

I et forsøk med rotte ble det observert økt hyppighet av funn på skjelettet. Det ble sett en økt hyppighet av "major" observasjoner på brystbenet (sternum), økningen var liten og ikke doserelatert. NOAEL (utviklingstoks) ble satt til 1000 mg/kg kv/dag. Det ble ikke sett noen relevante effekter på foster i et forsøk med kanin. NOAEL (utviklingstoks, samt parental) var 1000 mg/kg kv/dag. Mandipropamid er ikke funnet fosterskadelig.

Nevrotoksisitet

Mandipropamid anses ikke som nevrotoxisisk.

Humane data

Ansatte (over 100 stykker) ved et produksjonssted i Sveits har arbeidet med mandipropamid i forbindelse med forskning og utvikling av virksomt stoff og preparat siden 1999. Det har ikke blitt rapportert om noen helseeffekter knyttet til dette arbeidet.

Nasjonale normer

ADI settes til 0,03 mg/kg kv/dag. Dette er basert på 2 års forsøk med rotte der NOAEL ble satt til 3 mg/kg kv/dag (hanner). Usikkerhetsfaktor på 100 basert på økt levervekt samt histopatologiske endringer i lever sett ved 15.2 og 17.6 mg/kg kv/dag for hhv hanner og hunner (Pinto, 2005).

AOEL settes til 0,035 mg/kg kv/dag. Dette er basert på 1 års forsøk på rotte der NOAEL ble satt til 5 mg/kg kv/dag (basert på effekter som redusert kroppsvekt, hematologiske og kliniske funn, økt levervekt samt pigmentering i lever). Usikkerhetsfaktor ble satt til 100 og det ble korrigert for oral absorpsjon på 70 %.

Akutt referansedose er ikke relevant i dette tilfellet da mandipropamid har lav toksisitet ved akutt eksponering.

Revus 250 SC

Preparatet inneholder ingen formuleringsstoffer over merkegrensen ifølge Stofflisten.

Akutt giftighet, irritasjon, allergi

Revus 250 SC er ikke farlig ved innånding, hudkontakt eller svelging.

Den dermale absorpsjonen ble satt til ; 0,14, 0,17 og 0,44 % for henholdsvis konsentrat samt de to fortyningene på 1/333 og 1/667 sprayløsning.

Eksposering ved bruk og arbeid med sprøytet kultur

Det er utført 3 eksponeringsberegninger for å vurdere eksponeringen ved bruk av preparatet Revus 250 SC både for traktormontert sprøyting (potet, salat og ruccola) og håndholdt utstyr (tomat). Ved traktormontert sprøyting vil beregnet eksponering for Revus 250 SC ikke overskride foreslått AOEL for mandipropamid selv uten bruk av verneutstyr. Ved bruk av håndholdt utstyr vil beregnet eksponering for Revus 250 SC ikke overskride foreslått AOEL for mandipropamid uten verneutstyr for tysk modell. Ved beregning med UK Poem kommer man under foreslått AOEL ved å bruke hansker under utblanding. Beregning med Europoem viser at man kommer under AOEL ved bruk av fullt utstyr, men denne modellen angir kun indikative verdier. I monografien er det utført eksponeringsberegninger ved opphold i og arbeid med sprøytet kultur som tilsier en eksponering for mandipropamid på langt under AOEL.

Revus 250 SC har ikke har noen helsefaremerking og de virksomme stoffene har vist seg relativt harmløse i toksiske effektstudier. Eksponeringsberegningene indikerer at man bør bruke verneutstyr ved utblanding av preparatet. Anbefalt verneutstyr er hansker under utblanding og sprøyting.

3.3.3. Rester i produkt til mat eller fôr

Er ikke tatt med i denne rapporten.

3.3.4. Skjebne i miljøet og økotoksiske effekter

Skjebne i miljøet

Nedbryting i jord – virksomt stoff

Mandipropamid brytes i hovedsak ned mikrobielt til en rekke mindre viktige metabolitter. De fleste metabolittene utgjorde < 5 % av tilført radioaktivt merket materiale, men metabolitten CGA 380778 nådde 6,3 % etter 120 dager. "First order Multi Compartment" (FOMC) ga beste tilpasning til dataene og viser en relativt rask initiell nedbrytning som avtar etter hvert (bifasisk). Aerob primærnedbryting er moderat med DT50 på 28-81 (geometrisk snitt: 43 dager, n=5). DT90 er 191-636 dager (geometrisk snitt: 286 dager). DT50/DT90-verdier som er ekstrapolert utover studiets varighet er å anse som svært usikre. For bruk i modellsimuleringer er DT50-verdier estimert vha første ordens kinetikk (Single First Order - SFO) og normalisert/korrigert med hensyn på fuktighet og temperatur (pF 2, 20 °C): DT50_{SFO}: 23-84 dager (geometrisk snitt: 44 dager). Høyere doser, lave temperaturer og tørre forhold ga lengre nedbrytningstider. DT50 ved 10 °C og 30 % pF2 var hhv. 159 og 150 dager (SFO). DT90 ved 10 °C og 30 % pF2 ble ekstrapolert til hhv. 529 og 497 dager.

Bundne rester utgjorde maksimalt mellom 19 og 45 % av tilført radioaktivt merket materiale etter 120 dager i de ulike forsøkene, mens mengden CO₂ utgjorde maksimalt mellom 9 og 44 % etter 120 dager. I de aller fleste tilfellene ble maksverdiene målt ved forsøkets slutt. I ett tilfelle der forsøket gikk over ett år, så man at CO₂ kom opp i 56 % etter 371 dager. Flere metabolitter ble påvist, men ingen ble på noe tidspunkt påvist over 6,3 % av tilført radioaktivitet.

Den anaerobe primærnedbrytingen av mandipropamid er moderat med DT50: 158-179 dager og DT90: 526-989 dager. Bundne rester utgjorde 35-37 % av tilført radioaktivitet og mineraliseringen lå mellom 16 og 17 % CO₂ (av tilført radioaktivitet). Mange metabolitter ble påvist, men ingen over 5 % av tilført radioaktivitet.

Fotolyse kan bidra til nedbrytningen på jordoverflaten med halveringstider på 15-25 dager (geometrisk snitt: 20 dager, n=4). Dette er ekvivalent til en DT50 på 20-40 dager ved 40 °N (midtsommer) (snitt: 30 dager). Nedbrytning ble ikke observert i mørkekontrollen.

Feltforsøk: Halveringstiden for forsvinning i feltforsøk utført i Sveits, Tyskland og Frankrike ligger mellom 6 og 29 dager (geometrisk snitt: 15 dager, n=6). DT90: 42-240 dager (geometrisk snitt: 88 dager, n=6). Jordtypene er stort sett representative for norske forhold, men flere av dem har et innhold av organiske C som er lavere (< 1 %) enn det som er vanlig i norsk landbruksjord (2-5 %). I samtlige forsøk ble bar jord sprøytet en gang med doser som tilsvarer 20-75 g v.s./daa. Rent nedbørsmessig kan Nord-Tyskland og Sveits være sammenlignbare med områder i Norge (Ås, Værnes), men gjennomsnittstemperaturen er høyere enn i Norge. Nord-Frankrike er både varmere og tørrere enn det norske klimaet som er benyttet i sammenligningen (Ås, Værnes).

Aerob nedbrytning i jord - metabolitter

Nedbrytningen av en rekke metabolitter er også undersøkt og funnet å være middels til høy for samtlige. CGA 380778 (maks 6,3 %): DT50 = 9-37 dager, snitt 19 dager. DT90 = 10-111 dager. CGA 380775 (maks 0,6 %): DT50 = 5 dager. SYN 536638 (maks 3,0 %): DT50 = 18-24 dager, snitt 23 dager. DT90 = 52-108 dager. SYN 500003 (maks 0,3 %): DT50 = 1-4 dager, snitt 2 dager. DT90 = 4-13 dager. UK 1 (maks 5,1 %): DT50 = 20 dager.

Sorpsjon/mobilitet- virksomt stoff

Sorpsjon av mandipropamid til jord er middels til høy i de undersøkte jordtypene med K_{foc}: 405-1294 L/kg, med snitt på 847 L/kg og 1/n: 0,8-0,92 med snitt på 0,85. Sorpsjonen er sterkt korrelert til innholdet av organisk materiale i jordtypene. Det ble ikke påvist noen sammenheng mellom sorpsjon og pH eller andre jordparametere. Mandipropamid er et nytt virksomt stoff og er således ikke med i søkespekteret i JOVA-programmet.

Sorpsjon/mobilitet- metabolitter

Sorpsjonen til en lang rekke jord- og vann-/sedimentmetabolitter er undersøkt. Sorpsjonen for de minst polare metabolittene (CGA 380778, SYN 536638, SYN 521195, SYN 539678, CGA 380775) var middels til høy med gjennomsnittlige K_{foc}-verdier på 448-1677 L/kg (1/n: 0,85-1,00). Sorpsjonen for de to mest polare metabolittene (SYN 500003, SYN 504851) var derimot lav med gjennomsnittlig K_{foc} på 5-11 L/kg (1/n: 0,76-0,85). Metabolittene SYN 521195, SYN 539678 og SYN 504851 ble alle påvist i vann/sedimentforsøk.

Nedbrytning i vann

Mandipropamid er hydrolytisk stabilt ved temperaturer på 50 og 25 °C og pH mellom 4 og 9. Fotolyse er en viktig nedbrytningsvei med halveringstider på 1-7 dager i ulike fotolysestudier.

Studiene indikerer at fotolysen går raskere i naturlig vann enn i bufferløsninger. En rekke fotolysemetabolitter er påvist men ingen dannes over 10 % ved noe tidspunkt.

Mandipropamid er ikke lett nedbrytbart i lett-nedbrytbarhetstest. Primærnedbrytningen av mandipropamid er middels til høy i vann/sedimentsystemer under aerobe forhold med $DT50_{\text{system}}$: 6-26 dager (geometrisk snitt: 12 dager, n=4) og $DT90$: 17-62 dager (geometrisk snitt: 34 dager, n=4). Halveringstiden for forsvinning fra vannfasen er middels til meget høy med $DT50$: 0,7-14 dager (geometrisk snitt: 4 dager, n=4), mens nedbrytningen i sedimentet er høy med $DT50$: 4-8 dager (geometrisk snitt: 6,5, n=4) og $DT90$: 15-26 dager.

Mandipropamid går altså relativt raskt fra vannfasen over i sedimentene (64 % etter 1 dag). Under anaerobe forhold er nedbrytningen i samme størrelsesorden som under aerobe forhold. I utendørs dammer er nedbrytningen sett å være høy med $DT50_{\text{system}}$ og $DT90_{\text{system}}$ på hhv. ca. 6 og 16 dager. I damforsøket så man også at $DT50$ og $DT90$ i vannfasen lå på hhv. 12,5 og 41,5 dager mens $DT50$ og $DT90$ i sedimentet lå på hhv. 3 og 12 dager.

Totalt sett lå mineraliseringen av mandipropamid til CO_2 på 31-36 % av tilført radioaktivt merket materiale for den ene delen av molekylet (Me-Ph merket mandipropamid) men bare på ca 4 % for den andre delen av molekylet (Cl-Ph merket mandipropamid), noe som indikerer at den ene delen er mer persistent enn den andre. Resultatene under anaerobe forhold lå i samme størrelsesorden. Bundne rester utgjorde 37-45 % under aerobe forhold og 16-31 % under anaerobe forhold.

Nedbrytning i vann/sediment - metabolitter

Nedbrytningen av en rekke metabolitter er også undersøkt og funnet å være middels til høy for de fleste der dette er beregnet, både under aerobe og anaerobe forhold. En av metabolittene (SYN 504851) må anses å være persistent i vann/sediment. Aerob: SYN 504851 (maks 38,5 %): Mengden av den metabolitten økte jevnt gjennom hele forsøket, noe som indikerer høy grad av stabilitet i vann/sediment. Halveringstiden kan da ikke beregnes. SYN 521195 (maks 17,7 %): $DT50_{\text{system}} = 9$ dager (geometrisk snitt, n=4). SYN 500003 (maks 9,4 %): $DT50_{\text{system}} = 31$ dager (geometrisk snitt, n=2). Denne er mer toksisk for rotter enn morstoffet og er derfor identifisert som relevant (EU). SYN 539678 (12,6 %): $DT50_{\text{system}} = 29$ dager (geometrisk snitt, n=4). SYN 536638 + SYN 539679 (Maks 8,4 %). Disse kom ut samtidig i HPLC. Anaerob: SYN 504851 (maks 73,5 % e. 100 d., 45,5 % e. 365 d.): $DT50 = 441$ dager (n=1). Usikker halveringstid pga. at maks ikke ble nådd i løpet av forsøket. SYN 521195 (maks 15 %): $DT50_{\text{system}} = 11$ dager (geometrisk snitt, n=4). SYN 500003 (maks 26 %): $DT50_{\text{system}} = 28$ dager (geometrisk snitt, n=2) SYN 539678 (maks 29 %): $DT50_{\text{system}} = 19$ dager (geometrisk snitt, n=4) SYN 536638 + SYN 539679 (maks 12 %).

Skjebne i luft

Estimert halveringstid (Atkinson-metoden) for mandipropamid i atmosfæren ved hydroksylradikaloksidering er 1,4 timer. I tillegg er damptrykk og Henrys konstant lav. Alt dette indikerer at fordamping og transport i atmosfæren ikke skulle være noe problem.

Eksposering

I henhold til en modell anbefalt av EUs arbeidsgruppe FOCUS blir forventet konsentrasjon (PIEC, predicted initial environmental concentration) i jord 0,2 mg/kg ved tilførsel av 15 g virksomt stoff/daa etter første behandling på jord uten plantedekke. På jord med 50 % plantedekke blir PIEC 0,1 mg/kg jord etter første behandling. Etter siste behandling samme år blir PIEC 0,52 mg/kg med 50 % plantedekke. PEC_{twa} blir hhv. 0,46 og 0,41 mg/kg dersom man tar tidsvektet gjennomsnitt for 28 og 56 dager.

Ved bruk av en finsk PEC-modell kan man estimere platåkonsentrasjon og akkumulering i jord etter flere års bruk. Med denne modellen er det beregnet at man etter ca 8-10 år vil nå et platånivå på ca. 0,6 mg v.s./kg jord med makskonsentrasjon på 1,02 mg/kg jord.

I EU ble makskonsentrasjonen det første året beregnet til 0,4 mg/kg i potet (6 x 15 g v.s./daa), mens akkumuleringsplatået på 0,12 mg/kg ble nådd etter 10 års bruk. Etter at platåkonsentrasjonen er nådd, vil man, i henhold til EUs vurdering, komme opp i en makskonsentrasjon på maksimalt 0,52 mg/kg.

Ved bruk av modellen FOCUS-PELMO 3.3.2 har tilvirker estimert eksponeringen av grunnvann til å ligge på < 0,001 µg/l i samtlige 9 FOCUS-scenarier for både mandipropamid og metabolittene CGA 380778, SYN 536638, CGA 380775 og UK 1.

Modeller utviklet av EUs arbeidsgruppe FOCUS beregner forventede konsentrasjoner i overflatevann og sediment i ulike scenarier. Fremgangsmåten er tredelt der trinn 1 og 2 er screening-trinn, mens trinn 3 skal være mer realistisk. Det scenariet og det bruksområdet som gir de høyeste verdiene fra trinn 3 er valgt. PIEC for vannfasen og sedimentene blir hhv. 3,7 µg v.s./l og 7,9 µg v.s./kg med sprøyting 1,3-3,8 meter fra vannforekomsten (avhengig av om det er snakk om dam, bekk eller elv). Tidsvektet gjennomsnitt (TWA) blir 3,14 og 2,98 µg v.s./l for hhv 21 og 28 dager. TWA-beregningene er basert på en gjennomsnittlig halveringstid på 43 dager og PIEC på 3,7 µg v.s./l.

Terrestriske organismer

Der det er indikasjoner på at preparatet er mer toksisk enn hva som kan forklares ut fra innholdet av virksomt stoff (eller hvor forsøk kun er utført med preparatet), eller hvor det er identifisert metabolitter som er mer toksiske enn virksomt stoff, er disse beregningene tatt med nedenfor. Hvis dette ikke er tilfelle er verdiene og beregningene utelatt.

Pattedyr

Mandipropamid er lite akutt oralt giftig for rotte (LD50: >5000 mg v.s./kg kv). NOAEL for reproduksjon er satt til 1500 ppm, som tilsvarer 120 mg/kg kv/d. I følge EUs trinn 1-beregninger for plantespisende pattedyr (hare) blir $TER_{\text{akutt oral}}$ 720 ved 6 behandlinger med 15 g v.s./daa. Dette er ikke en overskridelse av EUs grenseverdi på 10. Tilsvarende blir $TER_{\text{long-term}}$ 54, som ikke er en overskridelse av EUs grenseverdi på 5.

Fugl

Mandipropamid er moderat akutt oralt giftig (LD50: >1000 mg v.s./kg kv), lite giftig i diett (LC50: >5620 mg v.s./kg fôr, som tilsvarer >2141 mg/kg kv/d) og moderat kronisk giftig

(NOEC: 1000 mg v.s./kg fôr, som tilsvarer 86,3 mg/kg kv/d). I følge EUs trinn 1-beregninger for fugl blir TER_{akutt oral} 53-123 i ulike kulturer og antall behandlinger ved en dosering på 15 g v.s./daa. Dette er ikke overskridelser av EUs grenseverdi på 10. Tilsvarende blir TER_{diett} 188-473 og TER_{repro} blir 14-19, som ikke er overskridelser av EUs grenseverdi på 5.

Bier

Mandipropamid er lite giftig ved oral- og kontakteksponering (LD50: >200 µg v.s./bie). Farekvotienter for både oral- og kontakteksponering er <0,8, som ikke er overskridelser av EUs grense på 50.

Andre leddyr

Preparatet er lite giftig for snylteveps (LR50: 82,7 g v.s./daa) og rovmidd (LR50 >90 g v.s./daa) i standard glassplattetester. Det ble ikke funnet signifikant reduksjon i midddpopulasjoner i 2 feltforsøk med 4 behandlinger med ni dagers mellomrom med opptil 24 g v.s./daa. Beregninger i henhold til SETAC/ESCORT2 viste farekvotienter på 0,5-0,6 i potet (som har flest behandlinger), som ikke er overskridelser av EUs grense på 2 verken i eller utenfor kulturen.

Meitemark

Mandipropamid er lite til moderat akutt giftig (LC50_{korr}: >500 mg v.s./kg jord) og lite til moderat subletalt giftig (8 uker NOEC_{korr}: >16 mg v.s./kg jord). TER for akutt og kronisk eksponering er beregnet til hhv. >962 og >39. Dette er ikke overskridelser av EUs grenseverdier på hhv. 10 og 5.

Metabolittene CGA380778, NOA458422 og SYN 536638 er lite til moderat akutt giftig (LC50_{korr}: >500 mg/kg jord).

Preparatet er lite til moderat akutt giftig (14d EC50_{korr}: >500 mg/kg jord, tilsvarende >125 mg v.s./kg jord) og lite subletalt giftig (8 uker NOEC_{korr}: 400 mg/kg jord, tilsvarende 100 mg v.s./kg jord).

Spretthaler

To reproduksjonsforsøk med preparat viste ikke signifikante effekter av mandipropamid ved testede doser opptil 20 mg v.s./kg jord (NOEC_{korr}: >10 mg v.s./kg jord). TER er beregnet til 19, som ikke er en overskridelse av EUs grense på 5.

Mikroorganismer

28 dagers inkubering med opptil 6,0 mg v.s./kg jord (tilsvarende 450 g v.s./daa) ga ikke signifikante effekter på nitrogen- og karbonmineralisering. En "Litter Bag" studie med en platåkonsentrasjon på 0,17 mg/kg jord (tilsvarende 25,5 g v.s./daa) viste ikke negativ effekt på nedbrytning av organisk materiale.

Planter

Det ble ikke funnet negative effekter av Revus 250 SC i flere forsøk på en rekke planter ved maksimale doseringer tilsvarende 45-90 g v.s./daa, som er 3-6 ganger høyere enn foreslått dosering i Norge.

Akvatiske organismer

Der det er indikasjoner på at preparatet er mer toksisk enn hva som kan forklares ut fra innholdet av virksomt stoff (eller forsøk kun er utført med preparatet), eller det er identifisert metabolitter som er mer toksiske enn virksomt stoff, er disse beregningene tatt med nedenfor. Hvis dette ikke er tilfelle er verdiene og beregningene utelatt.

Fisk

Mandipropamid er akutt giftig (96t LC50: >2,0–8,6 mg v.s./l) og moderat kronisk giftig i tidlig livsstadiumtest (28d NOEC: 0,5 mg v.s./l). Akutt TER blir 541, som ikke er en overskridelse av EUs grense på 100. Kronisk TER blir 168, som ikke er en overskridelse av EUs grense på 10.

Metabolittene SYN504851 og SYN500003 er lite akutt giftig (96t LC50 >100 mg/l). CGA380778 er moderat akutt giftig (96t LC50 >43 mg/l). SYN 536638 er akutt giftig (96t LC50: 3,5 mg/l). NOA458422 er moderat akutt giftig (96t LC50 >18 mg/l).

Preparatet er lite akutt giftig (96t LC50 >100 mg/l, tilsvarende >25 mg v.s./l).

Invertebrater

Mandipropamid er akutt giftig for dafnier (EC50: 7,1 mg v.s./l) og mysid (EC50: 1,7 mg v.s./l), og meget akutt giftig for østers (EC50: 0,97 mg v.s./l). Mandipropamid er lite kronisk giftig for dafnier (21d NOEC: 0,87 mg v.s./l). Akutt TER blir 262 for østers, som er den mest følsomme testede invertebrat. Dette er ikke en overskridelse av EUs grense på 100. Kronisk TER for dafnier er 277, som ikke er en overskridelse av EUs grense på 10.

Metabolittene SYN504851 og SYN500003 er lite akutt giftig (48t EC50 >100 mg/l). CGA380778 er moderat akutt giftig (48t EC50: 55,9 mg/l). SYN 536638 er akutt giftig (48t EC50: 4,2 mg/l). NOA458422 er moderat akutt giftig (48t EC50 >50 mg/l).

Preparatet er lite akutt giftig (48t EC50 >100 mg/l, tilsvarende >24 mg v.s./l).

Sedimentlevende invertebrater

Ingen innleverte studier.

Vannplanter

Mandipropamid er giftig for *Lemna gibba* (7d EC50 >4,2 mg v.s./l). TER blir 1135, som ikke er en overskridelse av EUs grense på 10.

Alger

Mandipropamid er moderat giftig (72t EC50: >19,8 - >27,8 mg v.s./l). TER blir 5351, som ikke er en overskridelse av EUs grense på 10.

Metabolittene SYN504851 (72t EC50: 26,7 mg/l), SYN500003 (72t EC50: 27,1 mg/l) og CGA380778 (72t EC50: 14,1 mg/l) er moderat giftig. SYN 536638 (72t EC50 >5,5 mg/l) og NOA458422 (72t EC50: 6,8 mg/l) er giftig.

Preparatet er lite til moderat giftig (72t EC50: 13 mg/l, 72t ErC50: >100 mg/l, tilsvarende hhv. 3,1 og 24 mg v.s./l).

Mikroorganismer

Mandipropamid ga lite effekt på aktivert kloakkslam (3t NOEC >100 mg v.s./l).

Mesokosmos

Ingen innleverte studier.

Biokonsentreringspotensiale i fisk

Lavt potensial for biokonsentrering (BCF: 35-48), med rask utskillelse (ca. 99-100 % utskilt etter 8 dager i rent vann, DT50 <1 dag). Biokonsentrering av de toksikologisk relevante metabolittene SYN 504851 og SYN 500003 anses å være lav på grunn av lav log Pow (hhv. -0,86 og -1,2).

3.3.5. Dokumentasjonens kvalitet

Den foreliggende dokumentasjon er tilstrekkelig til å foreta en økotoksikologisk vurdering av virksomt stoff og preparat.

3.4. Faggruppens vurdering helse

3.4.1. Humantoksikologisk oppsummering/iboende egenskaper

Mandipropamid og preparatet Revus 250 SC er ikke farlig verken ved svelging, hudkontakt eller innånding.

Lever er målorgan for mandipropamid toksisitet ved relativt høye doser. Det er også sett hematologiske effekter. De orale NOAEL verdiene lå på 5 til 25 mg/kg kv/dag for hunder, på 3 til 8,2 mg/kg kv/dag for rotter, og på 10,6 mg/kg kv/dag for mus. Den mest følsomme arten i korttidsforsøk er hund.

Teratogenforsøk med kanin og rotte ved doser på 50, 250 og 1000 mg/kg kv/dag viste statistisk signifikante effekter på skjelett (forbeining) uten at det er vist klar dose-respons. I rotte ble det observert misdannelser på skjelettet som var høyere en historiske kontrolldata, mens forekomsten av effekter på forbeining hos kanin hevdes å være innenfor historiske kontrolldata. Det er derfor vanskelig å si noe om stoffets teratogene egenskaper. Teratologiforsøk med lavere doser ville mulig ha avklart dette.

Mandipropamid er ikke vist å være gentoksisk, kreftfremkallende eller nevrotoksisk.

Nasjonale normer

ADI settes til 0,03 mg/kg kv/dag basert på 2 års forsøk med rotte der NOAEL ble satt til 3 mg/kg kv/dag med en usikkerhetsfaktor på 100 basert på økt levervekt.

Faggruppen legger til grunn en oral absorpsjon på 50% på grunnlag av stor variasjon mellom lav og høy dose (30 – 70% absorpsjon). Dette gir en AOEL verdi på 0,025 mg/kg kv/dag fastsatt fra et 1 års forsøk på hund der NOAEL ble satt til 5 mg/kg kv/dag basert på effekter sett på lever ved dose på 40 mg/kg kv/dag og med en usikkerhetsfaktor på 100.

3.4.2. Risikokarakterisering helse

Helserisiko som følge av yrkeseksponering

Faggruppen legger eksponerings- og doseresponsvurderingene presentert under avsnitt 3.3 og i Mattilsynets vurdering av tilvirkers dokumentasjon til grunn for risikokarakterisering for brukere av Revus 250 SC:

Preparatet blir påført ved hjelp av traktormontert sprøyte og håndholdt utstyr.

Eksponeringsberegninger ved bruk av preparatet overskrider ikke foreslått AOEL selv uten bruk av verneutstyr for traktormontert sprøyting.

Eksponeringsberegninger ved bruk av håndholdt utstyr overskrider ikke foreslått AOEL for mandipropamid med bruk av verneutstyr. Anbefalt verneutstyr er hansker under utblanding og sprøyting. Faggruppen anser at bruk av Revus 250 SC vil representere minimal helserisiko med bruk av verneutstyr.

Helserisiko som følge av rester i produkter til konsum

Inngår ikke i bestillingen

3.5. Faggruppens vurdering miljø

3.5.1. Oppsummering av økotoksikologiske egenskaper og skjebne i miljø

Faggruppen har gjennomgått forelagt dokumentasjon og påpeker følgende iboende egenskaper til preparatet, virksomt stoff og eventuelle metabolitter:

Laboratorie- og feltforsøk med mandipropamid både i jord og vann/sediment, viste relativt rask nedbrytning men at den var avtagende etter hvert (bifasisk). Mandipropamid går raskt fra vannfasen til sedimentfasen, der nedbrytningen også går relativt raskt. Det dannes ingen metabolitter av betydning i jord, men hovedmetabolitten i vann/sediment, SYN 504851, anses som persistent, både under aerobe og anaerobe forhold.

Modellberegninger for jord, gjennomført med en finsk modell, viste en fem ganger akkumulering av initiell konsentrasjon etter 10 års bruk. Denne modellen er basert på finske klimadata og anses som konservativ. Modellberegninger utført av EU viser imidlertid ikke en slik akkumulering etter 10 års bruk. Faggruppen anser at mandipropamid har et visst potensial for akkumulering i jord ved gjentatt bruk.

3.5.2. Risikokarakterisering miljø

Faggruppen legger eksponerings- og dose-responsvurderingene presentert under avsnitt 3.3.3 og i Mattilsynets vurdering av tilvirkers dokumentasjon (2008) til grunn for risikokarakterisering av plantevernmidlets økotoksiske effekter i terrestrisk og akvatisk miljø:

Økotoksiske effekter i terrestrisk miljø

Mandipropamid er lite akutt oralt giftig for pattedyr. For fugl er det moderat akutt oralt giftig, lite giftig i diett og moderat kronisk giftig, mens det for bier er lite giftig ved oral- og kontakt eksponering. Preparatet er lite giftig for andre leddyr. Mandipropamid, preparatet og metabolittene er også lite til moderat giftig for meitemark. Det er ikke observert signifikante effekter på mikroorganismer eller noe negativ effekt på nedbrytning av organisk materiale. Det er heller ikke funnet negative effekter av Revus 250 SC på planter. Eksponeringsberegninger viser ingen overskridelser av grenseverdier for noen av disse organismene. Faggruppen vurderer risikoen for effekter på terrestrisk miljø som minimal.

Økotoksiske effekter på akvatiske organismer

Mandipropamid er akutt giftig for fisk, invertebrater som dafnier og mysid og meget akutt giftig for østers. Det er moderat kronisk giftig for fisk og lite kronisk giftig for dafnier. Eksponeringsberegninger viste for øvrig ingen overskridelser av EUs grenseverdier for fisk og invertebrater, heller ikke for østers, som er den mest følsomme testede invertebrat.

For både fisk og invertebrater er metabolittene SYN504851 og SYN500003 er lite akutt giftig mens NOA458422 og CGA380778 er moderat akutt giftig. SYN 536638 er akutt giftig. Preparatet er lite akutt giftig.

Mandipropamid er giftig for vannplanten *Lemna gibba* og moderat giftig for alger. Eksponeringsberegninger viste ingen overskridelse av EUs grenseverdier.

Metabolittene SYN504851, SYN500003 og CGA380778 er moderat giftig, SYN 536638 og NOA458422 er giftig mens preparatet er moderat giftig.

Det er lavt potensial for biokonsentrering for fisk med rask utskillelse. Biokonsentrering av de toksikologisk relevante metabolittene SYN 504851 og SYN 500003 anses også å være lav på grunn av lav log Pow.

Faggruppen vurderer risikoen for effekter på akvatiske organismer som minimal

3.6. Bakgrunnsdokumentasjonens kvalitet

Faggruppe 2 er av den oppfatning at den foreliggende dokumentasjonen er tilstrekkelig til å foreta en risikovurdering av virksomt stoff og preparatet med hensyn til helserisiko og miljø/økotoksikologiske effekter.

4. KONKLUSJON

VKMs Faggruppe 2 konkluderer som følger:

Mandipropamid og preparatet Revus 250 SC er ikke farlig verken ved svelging, hudkontakt eller innånding.

Lever er målorgan for mandipropamid toksisitet ved relativt høye doser. Det er også sett hematologiske effekter.

Det er vanskelig å si noe om stoffets effekter på forbeiningsprosessen på grunn av høye doser i forsøkene. Faggruppen mener at teratologiforsøk med lavere doser ville muligens ha avklart dette.

ADI settes til 0,03 mg/kg kv/dag basert på 2 års forsøk med rotte der NOAEL ble satt til 3 mg/kg kv/dag med en usikkerhetsfaktor på 100 basert på økt levervekt.

Faggruppen legger til grunn en oral absorpsjon på 50% på grunnlag av stor variasjon mellom lav og høy dose (30 – 70% absorpsjon). Dette gir en AOEL verdi på 0,025 mg/kg kv/dag fastsatt fra et 1 års forsøk på hund der NOAEL ble satt til 5 mg/kg kv/dag basert på effekter sett på lever ved dose på 40 mg/kg kv/dag og med en usikkerhetsfaktor på 100.

Preparatet blir påført ved hjelp av traktormontert sprøyte og håndholdt utstyr. Eksponeringsberegninger overskrider ikke foreslått AOEL selv uten bruk av verneutstyr for traktormontert sprøyting mens ved bruk av håndholdt utstyr overskrides ikke foreslått AOEL for mandipropamid med bruk av verneutstyr.

Faggruppen anser at bruk av Revus 250 SC vil representere minimal helserisiko ved bruk av verneutstyr.

Laboratorie- og feltforsøk med mandipropamid både i jord og vann/sediment, viste relativt rask nedbrytning som avtok etter hvert. Det dannes ingen metabolitter av betydning i jord, men hovedmetabolitten i vann/sediment, SYN 504851, anses som persistent.

Modellberegninger for jord gjennomført med en finsk modell, viste en fem ganger akkumulering av initiell konsentrasjon etter 10 års bruk. Denne modellen er basert på finske klimadata og anses som konservativ. Modellberegninger utført av EU viser imidlertid ikke en slik akkumulering etter 10 års bruk. Faggruppen anser at mandipropamid har et visst potensial for akkumulering i jord ved gjentatt bruk under klimaforhold som er relevant for Norge.

Samlet risiko for effekter på terrestriske og akvatiske organismer ved omsøkt bruk av Revus 250 SC vurderes som minimal.

5. VEDLEGG

Mattilsynets vurdering av plantevernmidlet Revus 250 SC med det virksomme stoffet mandipropamid vedrørende søknad om godkjenning, 2009