



Uttalelse fra Faggruppe for plantehelse, plantevernmidler og rester av plantevernmidler i Vitenskapskomiteen for mattrygghet

8. juli 2005

Risikovurdering av bruk av plantevernmidlet Vertimec

SAMMENDRAG

I forbindelse med Mattilsynets vurdering av søknader om godkjenning av plantevernmidler, har Faggruppe for plantehelse, plantevernmidler og rester av plantevernmidler (Faggruppe 2) i Vitenskapskomiteen for Mattrygghet (VKM) fått i oppdrag å gjøre en risikovurdering av bruk av plantevernmidlet Vertimec. Risikovurderingen skal omhandle eventuelle skadevirkninger overfor mennesker, husdyr, dyre- og planteliv, biologisk mangfold, samt miljøet for øvrig. Vertimec er et nytt preparat som inneholder et nytt virksomt stoff, abamektin. Preparatet har imidlertid vært tillatt brukt på dispensasjon mot spesifikke skadegjørere i prydplanter i veksthus siden 1998. Søkt bruksområde er amerikansk blomstertrips, minerfluer, spinnmidd og dvergmidd i prydplanter i veksthus, og jordbærmidd i jordbær på friland. Risikovurderingen av preparatet ble behandlet og vedtatt av Faggruppe 2 på et møte 14. juni 2005. I tillegg til faggruppens medlemmer deltok fem *ad hoc*-eksperter i vurderingen. Det er VKM Faggruppe 2 sin oppfatning at 1) Vertimec ikke medfører økt risiko for human helse og dyrehelse gitt at preparatet anvendes i henhold til anbefalt dosering og bruk av egnet verneutstyr i henhold til bruksrettleidingen, 2) miljøeffektene av den omsøkte bruk av Vertimec i jordbær på friland gir generelt grunn til noe bekymring, og betydelig bekymring ved tilfeller av høy avrenning. Omsøkt bruk av Vertimec i drivhus ventes ikke å medføre vesentlig spredning og risiko for effekter i miljøet.

BAKGRUNN

I prosessen med å vurdere søknader om godkjenning av plantevernmidler skal VKM foreta risikovurderingene, jfr. Forskrift om plantevernmidler § 4. Mattilsynet, seksjon godkjenning, 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 31. mars 2005 i oppdrag fra Mattilsynet å gjøre en risikovurdering av bruk av plantevernmidlet Vertimec. Risikovurderingen av preparatet ble behandlet og vedtatt på møte i Faggruppe 2 14. juni 2005. I tillegg til faggruppens medlemmer deltok fem *ad hoc*-eksperter i vurderingen.

OPPDRAK FRA MATTILSYNET

VKM er bedt om å gjøre en risikovurdering av bruk av plantevernmiddelet Vertimec, med hensyn på eventuelle skadevirkninger overfor mennesker, husdyr, dyre- og planteliv, biologisk mangfold, samt miljøet for øvrig. Vertimec er et nytt preparat som inneholder et

nytt virksomt stoff, abamektin. Vertimec søkes godkjent mot amerikansk blomstertrips, minerfluer, spinnmidd og dvergmidd i pryddplanter i veksthus, og mot jordbærmidd i jordbær på friland.

VURDERING AV TILVIRKERS DOKUMENTASJON

Faggruppens risikovurdering er basert på Mattilsynets vurdering av tilvirkers dokumentasjon, utarbeidet av Mattilsynet seksjon godkjenning. Vurderingen vil publiseres av Mattilsynet sammen med offentliggjøring av Mattilsynets vedtak i saken (<http://www.mattilsynet.no>).

RISIKOVURDERING

Vurdering av mulig helserisiko ved bruk av plantevernmidler tar utgangspunkt i hvilke skadelige effekter virksomme stoffer og preparat kan ha i et stort antall eksperimentelle testsystemer, inklusive langtidsforsøk med dyr. Dette holdes opp mot hvilken eksponering mennesker kan utsettes for ved yrkesmessig bruk av midlene og ved mulige rester av midlene i produkter som konsumeres. Med bakgrunn i dette angis maksimalgrenser for eksponering som ikke innebærer helsefare. Slike grenser tar høyde for den usikkerhet som foreligger ved overføring av testdata fra dyreforsøk til humansituasjonen. Plantevernmidlers skjebne i miljøet og mulige effekter på naturmiljøet testes også i en rekke laboratorie- og feltundersøkelser. Ut fra dette vurderes hvilke eksponeringskonsentrasjoner som ikke innebærer sannsynlighet for skade i akvatisk og terrestrisk miljø.

FAREIDENTIFISERING HELSE

Ut fra foreliggende dokumentasjon er det noe vanskelig å angi hvor meget abamektin absorberes etter oral tilførsel. Absorpsjon beregnet ut fra ekskresjon via galle og urin var bare 3-5 %. Imidlertid ble den totale vevskonsentrasjonen beregnet å være ca. 50 % ved C_{max} . Absorpsjonen settes derfor til 50 %. Abamektin er meget giftig ved innånding og svelging. Abamektin er imidlertid ikke farlig ved hudkontakt. Abamektin er ikke hud- eller øyeirriterende for kanin, og er ikke vist allergifremkallende i en maksimeringstest på marsvin. Abamektin klassifiseres ikke som gentoksisk. I subkroniske forsøk så man hos rotte og hund kritiske effekter som dødsfall, kliniske symptomer (skjelvinger og redusert aktivitet) og redusert kroppsvekt. I hund så man i tillegg ustø gange, redusert hjerterefrekvens, sikling, utvidete pupiller samt vakuolisering i lever og ødem i galleblæren. Kombinasjon av kliniske symptomer og virkningsmekanisme tyder på at sentralnervesystemet er målorgan. I kroniske forsøk er kritiske effekter kliniske symptomer (skjelvinger) og effekter på kroppsvekt der en økning i kroppsvekt (høyest effekt i lavdosen) ble sett hos rotter, mens en signifikant kroppsvektreduksjon ble sett hos mus. Doserelatert økning av betennelsesforandringer i huden ble sett hos hannmus, men det er usikkert om dette kan knyttes til behandlingen. Abamektin er ikke kreftfremkallende i dyreforsøk. Ingen effekter ble sett hos foreldre dyr i reproduksjonsstudie med rotte, mens hos avkom ble det observert økt dødelighet, redusert levedyktighet samt redusert kroppsvekt under dieperioden. Effekter på avkom kan sees i sammenheng med redusert P-glykoprotein-nivå i tarm og hjerne hos unge rotter med den konsekvens at disse ungdyra fikk en økt eksponering (økt opptak i tarm og kryssing av blod-hjernebarrieren) tidlig i oppveksten. Abamektin har gitt reproduksjonstoksistet hos rotte, men ansees ikke som reproduksjonsskadelig da menneske ser ut til å være mer beskyttet mot effekter sett hos rotteavkom. Dette skyldes at utviklingen av P-glykoprotein hos mennesker er fullstendig fra uke 28 i graviditeten, til forskjell rotter der dette proteinet først er fullt utviklet

ca 3 uker etter fødsel. Dødsfall ble sett hos drektige rotter ved doser på 2 mg/kg kv/dag, ellers ingen andre effekter. Hos kanin så man redusert kroppsvekt hos mødre i tillegg til dødsfall, bevisstløshet og sekresjon av slim fra nese og munn ved 3 mg/kg kv/dag. Hos avkom til kanin så man en økning i hareskår, navlebrokk og ufullstendig forbening i brystben og mellomhåndsbånd ved høydosen der det også var mortoksisitet. Effektene hos avkom kan være relatert til mangelfull utvikling av P-glykoprotein. Skjelvinger og dårlig forfatning ble sett hos drektige mus. Abamektin ansees ikke som fosterskadelig for mennesker.

Preparatet Vertimec er ikke farlig ved hudkontakt eller innånding, derimot er det farlig ved svelging.

Humane eksponeringsdata fra Taiwan (ulykkestilfeller eller selvmordsforsøk, 18 personer) beskriver effekter på sentralnervesystemet, mage-tarmkanalen og hjerte-/karsystemet av forskjellig alvorlighetsgrad. Det er ellers ikke rapportert om helseeffekter knyttet til mindre ulykkestilfeller. Data på ivermektin (parasittmiddel i human- og veterinærmedisin) viser at kliniske symptomer kan forekomme hos pasienter, men alvorlige symptomer er uvanlig. Abamektin og ivermektin tilhører samme stoffgruppe.

FAREKARAKTERISERING HELSE

Nasjonale normer:

ADI

EUs ADI (akseptabelt daglig inntak) for abamektin foreligger ikke. JMPR (FAO/WHO Joint Meetings on Pesticide Residues) har satt ADI til 0,002 mg/kg kv/dag hvor dette inkluderer summen av abamektin og 8,9-Z isomeren (1997). ADI for abamektin settes til 0,003 mg/kg kv/dag, basert på 1 års forsøk på hund der NOAEL (nivå uten observert alvorlig effekt) var 0,25 mg/kg kv/dag, med påvirkning av sentralnervesystemet som kritisk effekt, og en usikkerhetsfaktor på 100.

AOEL

Systemisk AOEL (akseptabelt yrkeseksponeringsnivå) for abamektin settes til 0,001 mg/kg kv/dag på bakgrunn av 18 ukers forsøk på hund, med påvirkning av sentralnervesystemet som kritisk effekt, NOAEL på 0,25 mg/kg kv/dag, en usikkerhetsfaktor på 100, og korrigert for en absorpsjonsgrad på 50 %.

ARfD

ARfD (akutt referansedose) for abamektin settes til 0,01 mg/kg basert på en samlet vurdering av 18 ukers og ett års forsøk med hund, et korttidsforsøk med ape og teratologiforsøk på kanin som tilsier en NOAEL på 1,0 mg/kg kv/dag, og usikkerhetsfaktor på 100.

EKSPONERINGSVURDERING HELSE

Yrkeseksponering

Dermal absorpsjon settes til 10 % for både konsentrat og fortynnet løsning av Vertimec. Det er kun innlevert et dermal absorpsjonsforsøk på ape (både abamektin og en ikke spesifisert formulering) som antyder lav absorpsjon, men det er vanskelig å ekstrapolere funnene i dette forsøke til reell eksponering med Vertimec. Abamektin har en molekylvekt på over 859 (avermektin B_{1a} med MW 873,1 og avermektin B_{1b} med Mw 859,1) og en log P_{ow} på 4,4 og

innfrir krav til rutineverdi på 10 % dermal absorpsjon. Eksponering ved bruk og arbeid med sprøytet jordbær på friland: Modellberegninger tilsier at AOEL overskrides ved utblanding og sprøyting med Vertimec. Ved bruk av verneutstyr er imidlertid eksponeringen i denne kulturen akseptabel. Eksponering ved bruk og arbeid med sprøytete prydplanter i veksthus: Beregninger og målinger antyder lav eksponering av bruker (13 % av AOEL), men disse er verdiene er noe usikre så verneutstyr anbefales.

Eksponering ved rester i produkter til konsum

I EU er det etablert grenseverdi for rester av abamektin i jordbær på 0,1 mg/kg. Rester av abamektin er definert som summen av avermektin B_{1a}, avermektin B_{1b} og 8,9-Z isomeren (NOA 427011).

Ved bruk i jordbær påføres preparatet kun etter høsting. Det betyr at bærene ikke vil komme i berøring med sprøytevæsken, og at det vil gå flere måneder fra plantene blir påført preparatet og til bærene høstes året etter. I tillegg viser metabolismestudiene med planter at preparatet ikke tas opp systemisk, d.v.s. at eventuelle rester i planten eller i jorda ikke vil transporteres til ny tilvekst.

Abamektin er ikke med i Mattilsynets søkespekter for rester av plantevernmidler i vegetabiliske næringsmidler (det er et nytt aktivt stoff).

RISIKOKARAKTERISERING HELSE

Helserisiko i forhold til yrkeseksponering

En samlet vurdering av den yrkesmessige eksponeringssituasjonen ved bruk av Vertimec tilsier at det skulle være tilstrekkelig sikkerhetsmargin i forhold til AOEL ved bruk av angitt verneutstyr.

Helse i forhold til mat, fôr og drikkevann

Bruksmåten av Vertimec (sprøyting etter høsting av jordbær) tilsier at eksponering for rester ved konsum av jordbær ikke er en aktuell problemstilling. Dette betyr at det ikke foreligger noen helserisiko i forhold til mat.

Skadepotensialet til abamektin i forhold husdyr til anses ikke som aktuell problemstilling da jordbær (verken plante eller bær) ikke benyttes til fôr.

Dersom regelverk vedrørende bruk av plantevernmidler i forhold til drikkevannsforsyning overholdes, foreligger det ikke noen helserisiko knyttet til drikkevann.

SAMLET VURDERING HELSE

VKMs Faggruppe 2 konkluderer at Vertimec ikke medfører økt risiko for human helse og dyrehelse gitt at preparatet anvendes i henhold til anbefalt dosering og bruk av egnet verneutstyr i henhold til bruksrettleddningen.

FAREIDENTIFISERING OG FAREKARAKTERISERING MILJØTerrestrisk miljø*Abamektin*

Primærnedbrytningen i aerobt miljø er middels (DT_{50} gjennomsnittlig 26 døgn). Fotolyse er en viktig nedbrytningsvei både i jord og i vann. Adsorpsjonen til jord er meget høy. Abamektin er meget giftig ovenfor pattedyr. Abamektin er lite giftig til giftig i akutforsøk, moderat til meget giftig i diettforsøk med fugl. Det er også sett reproduksjonseffekter på stökkand, men bare ved doser som også gir akutte effekter. Abamektin er ekstremt akutt giftig for bier. Vedrørende andre leddyr, så ble det ikke sett signifikante effekter på løpebiller, men klare effekter på nebbteger, snylteveps og rovmidd ved relevante doser. Abamektin er meget akutt giftig for meitemark.

Grenseverdi for akutt giftighet i jord er beregnet til 0,33 mg/kg basert på LC_{50} for meitemark (33 mg/kg) og usikkerhetsfaktor 100

Metabolitter

Noen av metabolittene som dannes ved nedbrytning av abamektin er meget giftige og er nesten like giftige som morstoffet.

Preparatet Vertimec

Grenseverdi for akutt giftighet i jord er beregnet til 0,488 mg/kg basert på LC_{50} for meitemark (488 mg/kg) og usikkerhetsfaktor 100.

Akvatisk miljø*Abamektin*

Abamektin er ekstremt akutt giftig for fisk og de fleste testede invertebrater. Abamektin er lite giftig for den testede algen (*Selenastrum capricornutum* = *Pseudokirchneriella subcapitata*) og for bakterier i aerobt kloakkslam. Grenseverdi for akutt giftighet er beregnet til 0,002 $\mu\text{g/l}$ basert på laveste EC_{50} (Krepsdyret *Mysodopsis bahia*, $EC_{50} = 0,02 \mu\text{g/l}$). Usikkerhetsfaktoren er satt til 10 fordi mer enn 8 arter av evertebrater er testet.

Abamektin forsvinner raskt fra vannfasen over i sedimentet, og blir relativt langsomt nedbrutt i sedimentet. Primærnedbrytningen i aerobt miljø i vann/sedimentsystemer er middels til moderat.

Preparatet Vertimec

Grenseverdi for akutt giftighet er beregnet til 0,95 $\mu\text{g/l}$ basert på laveste EC_{50} (*Daphnia magna*, $EC_{50} = 95 \mu\text{g/l}$) og usikkerhetsfaktoren 100.

EKSPONERINGSVURDERING MILJØ

Bruk av Vertimec i drivhus ventes ikke medføre vesentlig eksponering av miljøet. Eksponeringsanalysene er basert på bruk i jordbær på friland.

Abamektin

PIEC (forventet initial konsentrasjon i miljøet) i jord ved tilførsel av 2,7 g abamektin/daa blir 0,02 mg/kg. Faren for akkumulering i jord anses som lav.

PIEC i vann som følge av avdrift varierer fra 0,25 $\mu\text{g/l}$ til 0,01 $\mu\text{g/l}$ ved sprøytefri sone på hhv. 1 og 30 m. PIEC som følge av overflateavrenning er beregnet til 0,068 $\mu\text{g/l}$.

Preparatet Vertimec

PIEC i jord ved tilførsel av 150 g/daa blir 1,1 mg/kg,

Forventet konsentrasjon i vann som følge av avdrift varierer fra 14 til 0,50 µg/l ved sprøytefri sone på hhv. 1 og 30 m. PIEC som følge av overflateavrenning blir 3,8 µg/l.

RISIKOKARAKTERISERING MILJØ

Terrestrisk miljø

Abamektin

PIEC i jord er lavere enn beregnet grenseverdi for akutt giftighet for meitemark.

Preparatet Vertimec

PIEC i jord er lavere enn beregnet grenseverdi for akutt giftighet for meitemark.

Akvatisk miljø

Abamektin

Standard-scenarier for eksponering av akvatisk miljø som følge av avdrift viser at konsentrasjoner i overflatevann vil være høyere enn grenseverdien for akutte effekter selv om det praktiseres en sikkerhetssone på 30 m. Spesielt avrenning vil kunne føre til konsentrasjoner i overflatevann som oversiger grenseverdien for akutt toksisitet på vannlevende leddyr.

Preparatet Vertimec

For preparatet Vertimec blir PIEC ved avdrift lavere enn grenseverdien for akutt toksisitet dersom det praktiseres 20 m sprøytefri sone. Beregnet PIEC fra avrenning overskrider grenseverdien. Risikoen vurdert på grunnlag av data for preparatet fremstår som noe lavere enn dersom data for abamektin legges til grunn. Det skyldes at testene av abamektin er testet på betydelig flere arter, inkludert krepsdyret *Mysodopsis bahia* som viser spesielt høy følsomhet.

SAMLET VURDERING MILJØ

Omsøkt bruk av Vertimec i drivhus ventes ikke å medføre vesentlig spredning og risiko for effekter i miljøet. Bruk av Vertimec i jordbær på friland vil derimot innebære en betydelig risiko for akutte toksiske effekter på leddyr i overflatevann, selv om det praktiseres 30 m sprøytefri sone.

DOKUMENTASJONENS KVALITET

Helse

Faggruppe 2 er av den oppfatning at den foreliggende dokumentasjonen er tilstrekkelig til å foreta en risikovurdering av virksomme stoffer og preparatet med hensyn på human helse, dyrehelse og rester i planter/spiselige produkter.

Miljø

Faggruppen savner data fra forsøk på sedimentlevende organismer. Faggruppe 2 er allikevel av den oppfatning at den foreliggende dokumentasjonen er tilstrekkelig til å foreta en

risikovurdering av virksomme stoffer og preparatet med hensyn på miljø/økotoksikologiske effekter.

KONKLUSJON

Det er VKM Faggruppe 2 sin oppfatning at Vertimec ikke medfører økt risiko for human helse og dyrehelse gitt at preparatet anvendes i henhold til anbefalt dosering og bruk av egnet verneutstyr i henhold til bruksrettledningen.

Det er VKM Faggruppe 2 sin oppfatning at miljøeffektene av den omsøkte bruk av Vertimec i jordbær på friland gir generelt grunn til noe bekymring, og betydelig bekymring ved tilfeller av høy avrenning. Omsøkt bruk av Vertimec i drivhus ventes ikke å medføre vesentlig spredning og risiko for effekter i miljøet.

VURDERT AV

Faggruppe for plantehelse, plantevernmidler og rester av plantevernmidler:

Erik Dybing (leder), Ole Martin Eklo, Hans Ragnar Gislerød, Trond Hofsvang, Edel Holene, Torsten Källqvist, Janneche Utne Skåre, Leif Sundheim, Anne Marte Tronsmo.

Koordinator fra sekretariatet: Elin Thingnæs.

TAKK TIL

Ad hoc-ekspertene forsker Hege Stubberud, seksjonsleder Jan Lyche, seniorforsker Edgar Rivedal og seniorforsker Steinar Øvrebø takkes for deres bidrag til VKMs faglige vurdering av bruk av plantevernmidlet Vertimec.

REFERANSER

Mattilsynets vurdering av plantevernmidlet Vertimec – abamektin, vedrørende søknad om godkjenning, 2005

Mattilsynets problemnotat vedrørende Acanto Prima – cyprodinil + pikoksystrobin, Comet Plus – fenpropimorf + pyraklostrobin og Vertimec – abamektin, 2005

Johansson, L, Solvoll K: NORKOST 1997. Landsomfattende kostholdsundersøkelse blant menn og kvinner i alder 16-79 år. Rapport nr.2/1999. Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet. Oslo 1999.