
ABSCHLUSSBERICHT

AUFTRAGGEBER: Chrysamed Vertrieb GmbH
Karl-Emminger-Str. 14-16
A-5020 Salzburg
Österreich

CHRYSAMED INSEKTIZID
AKUTE ORALE TOXIZITÄT AN RATTEN

AUTOR: A. Vaeth

INHALTSVERZEICHNIS

1.	GLP-ERKLÄRUNG DER VERSUCHSLEITUNG	3
2.	QUALITÄTSSICHERUNGSERKLÄRUNG	4
3.	VERANTWORTLICHES PERSONAL FÜR DIE PRÜFUNG	5
4.	ZUSAMMENFASSUNG	6
5.	EINLEITUNG	7
6.	MATERIAL UND METHODEN	7
6.1.	Prüfgegenstand	7
6.2.	Trägerstoff	8
6.3.	Tiere	8
6.4.	Haltung	8
6.5.	Einstreu	8
6.6.	Futter	9
6.7.	Trinkwasser	9
7.	VERSUCHSDURCHFÜHRUNG	9
7.1.	Vorstudie	9
7.2.	Hauptstudie	9
8.	BEOBACHTUNGEN	10
9.	KÖRPERGEWICHT	10
10.	SEKTION	10
11.	ARCHIVIERUNG	10
12.	ERGEBNISSE	10
12.1.	Vorstudie	10
12.2.	Hauptstudie	11
13.	SCHLUSSFOLGERUNG	11
	TABELLENANHANG	
	Tabelle 1	
	Körpergewicht	12
	Tabelle 1, fortl.	
	Körpergewicht	13
	Tabelle 2	
	Schlüssel für tägliche Beobachtungen	14
	Tabelle 3	
	Tägliche Beobachtungen	15
	Tabelle 3, fortl.	
	Tägliche Beobachtungen	16

1. GLP-ERKLÄRUNG DER VERSUCHSLEITUNG

Die in diesem Bericht beschriebene Untersuchung "CHRYSAMED INSEKTIZID - Akute orale Toxizität an Ratten" wurde unter meiner Aufsicht und Verantwortung und in Übereinstimmung mit den Grundsätzen der Guten Laborpraxis (GLP) gemäß ChemG vom 02.07.2008 durchgeführt.

Dieser Abschlussbericht enthält eine vollständige und korrekte Wiedergabe der angewandten Methoden und ermittelten Daten.

FREY-TOX GmbH
24.11.2008



Dipl.-Biol. A. Vaeth
Prüfleiter

2. QUALITÄTSSICHERUNGSERKLÄRUNG

Das Qualitätssystem der FREY-TOX GmbH steht in Übereinstimmung mit den OECD-Richtlinien der "Guten Laborpraxis".

Kurzzeitprüfungen von der in diesem Abschlussbericht "CHRYSAMED INSEKTIZID - Akute orale Toxizität an Ratten" beschriebenen Art werden von der Qualitätssicherung in Übereinstimmung mit den Grundsätzen der Guten Laborpraxis überprüft. Prüfungsbezogene, Einrichtungsbezogene und Verfahrensbezogene Inspektionen werden regelmäßig durchgeführt. Dokumentierte Inspektionsberichte sind dem Prüfleiter und der Leitung vorzulegen.

Datum der letzten Prüfungsbezogenen Inspektion: 10.09.2008

Datum des Berichts an den Prüfleiter und die Leitung: 10.09.2008

Dieser Abschlussbericht wurde von der Qualitätssicherung geprüft und kann als genaue Beschreibung der bei der Durchführung der Studie verwendeten Methoden und Verfahren sowie als eine genaue Wiedergabe der Rohdaten angesehen werden.

D. Daske
Dr. D. Daske
Qualitätssicherung

30. 11. 2008
Datum

3. VERANTWORTLICHES PERSONAL FÜR DIE PRÜFUNG

Prüfleiter



Dipl.-Biol. A. Vaeth

Qualitätssicherung



Dr. D. Daske

Auftraggeber Kontakt

Herr Dipl.-Ing. Y. Aktas

4. ZUSAMMENFASSUNG

Die akute orale Toxizität an Ratten wurde in Übereinstimmung mit der in der OECD-Richtlinie "Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure", Nr. 420, Dezember 2001, und der Verordnung (EG) Nr. 440/2008 „B.1 bis Akute Orale Toxizität – Fest-Dosis-Methode“, Mai 2008, veröffentlichten Methode untersucht.

Die Prüfung wurde mit einer Vorstudie begonnen, in der einer weiblichen Ratte CHRYSAMED INSEKTIZID im maximalen Dosisschritt von 2000 mg/kg KG verabreicht wurde. Es wurden dabei Piloerektion und eine gekrümmte Körperhaltung innerhalb der ersten Stunden beobachtet.

Auf der Basis der Ergebnisse der Vorstudie wurde die Hauptstudie an weiteren vier weiblichen Tieren mit dem maximalen Dosisschritt von 2000 mg/kg KG durchgeführt.

Alle Tiere in der Hauptstudie überlebten die Behandlung und zeigten Piloerektion und eine gekrümmte Körperhaltung innerhalb der ersten Stunden.

Unter den in diesem Abschlussbericht beschriebenen Versuchsbedingungen wurde für CHRYSAMED INSEKTIZID, Charge: T08030402A, eine höchste nichtletale Dosis von 2000 mg/kg KG ermittelt. Der Prüfgegenstand sollte nicht bzw. in GHS-Kategorie 5 eingestuft werden. Gesundheitsschädliche Wirkungen beim Verschlucken wurden nicht nachgewiesen.

5. EINLEITUNG

Das Ziel dieser Prüfung bestand in der Bewertung der akuten oralen Toxizität von CHRYSAMED INSEKTIZID nach einmaliger Applikation und einer darauffolgenden Beobachtungsperiode von 14 Tagen.

Die vorliegende Prüfung wurde in Übereinstimmung mit der in der OECD-Richtlinie Nr. 420 "Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure", Dezember 2001, und der Verordnung (EG) Nr. 440/2008 „B.1 bis Akute Orale Toxizität – Fest-Dosis-Methode“, Mai 2008, veröffentlichten Methode durchgeführt.

Die Ratte wurde als Prüfsystem auf Grund ihrer bewährten Eignung in toxikologischen Studien ausgewählt.

Der Tiereingang für die Studie erfolgte am 30.09.2008 und 14.10.2008. Die experimentelle Phase wurde vom 06.10.2008 bis 04.11.2008 durchgeführt.

Dieser Abschlussbericht beschreibt die Versuchsdurchführung und die ermittelten Ergebnisse.

6. MATERIAL UND METHODEN

6.1. Prüfgegenstand

Prüfgegenstand:	CHRYSAMED INSEKTIZID
Chemische Bezeichnung:	Solution
Etikettierung des Originalbehälters:	Chrysamed Universal Haushaltsinsektizid T08030402A Inhalt: 500 ml
Bezeichnung im Bericht:	CHRYSAMED INSEKTIZID
Charge:	T08030402A
Aktivität/ Reinheit:	0,12 % Permethrin und 0,06 % Esbiothrin
Beschreibung des Prüfgegenstandes:	milchig-flüssig
pH:	7,2
Flüchtigkeit:	wie Wasser
Eingang des Prüfgegenstandes:	22.09.2008
Stabilität/ Verfallsdatum:	stabil mindestens 2 Jahre
Aufbewahrung des Prüfgegenstandes:	vor Sonnenstrahlen schützen (Raumtemperatur)

Die Charakterisierung des Prüfgegenstandes (Reinheit, Löslichkeit, Stabilität etc.) obliegt der Verantwortlichkeit des Auftraggebers, gemäß Angaben vom 28.08.2008, 04.09.2008, 18.09.2008, 19.09.2008 und 25.09.2008. Der Prüfgegenstand wurde für diese Studie mit der Lab.-Nr. 03188 gekennzeichnet. Die Prüfergebnisse beziehen sich auf oben erwähnten und vom Auftraggeber zur Verfügung gestellten Prüfgegenstand.

6.2. Trägerstoff

Wasser.

6.3. Tiere

Die Hauptstudie wurde mit 4 weiblichen SPF-Wistar-Ratten des Stammes CrI:WI der Charles River Deutschland GmbH, D-97633 Sulzfeld, durchgeführt. Am Tag der Applikation wogen die Ratten 146 g - 168 g. Eine Akklimatisierungsperiode von mindestens 5 Tagen wurde eingeräumt. Ein zusätzliches, weibliches Tier wurde für die Vorstudie verwendet.

6.4. Haltung

Die Prüfung wurde in Raum-Nr. 4 durchgeführt, der mit einer Luftfilterung ausgestattet ist. Die Lufttemperatur betrug $22^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$, die relative Luftfeuchtigkeit nicht weniger als 30 % und vorzugsweise nicht mehr als 70 %. Es erfolgte ein 10maliger Luftwechsel pro Stunde. Der Lichtzyklus wurde in einem Rhythmus von 12 Stunden gesteuert. Die Lichtphase befand sich zwischen 6:00 und 18:00 Uhr.

Die Ratten wurden in transparenten Makrolon-Käfigen (Typ 3-180, Grundfläche 810 cm^2) zu je zwei oder drei Tieren gehalten. Die Käfige wurden mindestens zweimal wöchentlich gereinigt und die Einstreu gewechselt.

6.5. Einstreu

Als Einstreu wurde "Lignocel-Fasern" der Firma Altromin, D-32791 Lage, Lippe, verwendet. Regelmäßige Analysen auf mögliche Verunreinigungen werden durchgeführt und die Zertifikate aufbewahrt.

6.6. Futter

Es wurde ein pelletiertes Alleinfutter "Altromin 1314" der Firma Altromin, D-32791 Lage, Lippe, *ad libitum* verabreicht. Analysen für die hauptsächlichen Nährstoffe und mögliche Verunreinigungen werden regelmäßig durchgeführt und die Zertifikate aufbewahrt.

6.7. Trinkwasser

Die Tiere hatten freien Zugang zu Trinkflaschen mit Wasser (Trinkwasserqualität), auf einen pH-Wert von 2,5 mit HCl angesäuert, um mikrobielles Wachstum zu verhindern. Das Trinkwasser wird regelmäßig auf mögliche Kontaminationen analysiert und die Zertifikate aufbewahrt.

7. VERSUCHSDURCHFÜHRUNG

Der Prüfgegenstand wurde oral mittels Schlundsonde an vorher über Nacht genücherte Ratten verabreicht. Nach der Dosierung wurde Nahrung für weitere vier Stunden vorenthalten. Die Dosierung der Vorstudie fand am 07.10.2008 um 8:30 Uhr und die der Hauptstudie am 21.10.2008 zwischen 8:00 und 8:10 Uhr statt.

7.1. Vorstudie

Die Prüfung wurde mit einer Vorstudie begonnen:

Einer weiblichen Ratte wurde CHRYSAMED INSEKTIZID im maximalen Dosisschritt von 2000 mg/kg KG verabreicht. Es wurden dabei Piloerektion und eine gekrümmte Körperhaltung beobachtet.

7.2. Hauptstudie

Auf der Basis der Ergebnisse der Vorstudie wurde die Hauptstudie an vier weiteren weiblichen Tieren mit dem maximalen Dosisschritt von 2000 mg/kg KG durchgeführt.

Das verabreichte Dosisvolumen betrug in der Vor- und der Hauptstudie 10 ml/kg KG.

8. BEOBACHTUNGEN

Jede Ratte wurde 30 min., 2 h, 4 h und 6 h nach der Applikation und darüber hinaus über einen Zeitraum von 14 aufeinanderfolgenden Tagen beobachtet.

9. KÖRPERGEWICHT

Das Körpergewicht wurde an den Tagen 0, 7 und 14 ermittelt.

10. SEKTION

Alle Ratten wurden am Tag 14 durch CO₂-Inhalation getötet und anschließend einer makroskopischen Untersuchung unterzogen.

11. ARCHIVIERUNG

Folgende mit dieser Studie verbundene Materialien werden max. 15 Jahre im Archiv der FREY-TOX GmbH aufbewahrt:

Prüfplan, Prüfplanänderungen und Korrespondenz
Prüfgegenstände
Versuchstieraufzeichnungen
Alle Originaldaten
Bericht

Nach Ablauf der Aufbewahrungsfrist wird in Absprache mit dem Auftraggeber entschieden, ob das archivierte Material zurückgegeben, weiter aufbewahrt oder vernichtet wird.

12. ERGEBNISSE

12.1. Vorstudie

Das in der Vorstudie verwendete Tier überlebte die Behandlung.

Das Körpergewicht ist in Tabelle 1 angegeben. Die Ratte wies eine normale Körpergewichtsentwicklung während der Prüfung auf.

Die klinischen Anzeichen der täglichen Beobachtungen sind in Tabelle 3 aufgeführt. Ein Schlüssel der täglichen Beobachtungen befindet sich in Tabelle 2.

Tier Nr. 1 zeigte eine gekrümmte Körperhaltung und Piloerektion 30 min und 2 h nach der Applikation des Prüfgegenstandes. Auch nach 4 h wurde noch Piloerektion beobachtet. Nach 6 h und vom Tag 1 bis zum Ende der Beobachtungsperiode am Tag 14 wurden keine Abnormitäten festgestellt.

Die makroskopische Untersuchung post mortem ergab keine pathologischen Veränderungen.

12.2. Hauptstudie

Keine der weiblichen Ratten starb auf Grund der Behandlung oder zeigte schwere Anzeichen von Toxikose.

Das Durchschnittsgewicht und die Einzelwerte sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Körpergewichtsentwicklung verlief bei allen Ratten normal.

Die klinischen Anzeichen der täglichen Beobachtungen sind in Tabelle 3 aufgeführt. Ein Schlüssel der Kurzzeichen für die täglichen Beobachtungen ist in Tabelle 2 aufgeführt.

Die Tiere Nr. 2, Nr. 3, Nr. 4 und Nr. 5 zeigten eine gekrümmte Körperhaltung und Piloerektion 30 min, 2 h und 4 h nach der Applikation des Prüfgegenstandes. Auch nach 6 h wurde noch Piloerektion beobachtet. Vom Tag 1 bis zum Ende der Beobachtungsperiode am Tag 14 wurden keine Abnormitäten festgestellt.

Sektion

Bei der makroskopischen Untersuchung der Tiere konnten keine pathologischen Veränderungen festgestellt werden.

13. SCHLUSSFOLGERUNG

Unter den in diesem Abschlussbericht beschriebenen Versuchsbedingungen wurde für CHRYSAMED INSEKTIZID, Charge: T08030402A, eine höchste nichtletale Dosis von 2000 mg/kg KG ermittelt. Der Prüfgegenstand sollte nicht bzw. in GHS-Kategorie 5 eingestuft werden. Gesundheitsschädliche Wirkungen beim Verschlucken wurden nicht nachgewiesen.

CHRYSAMED INSEKTIZID**AKUTE ORALE TOXIZITÄT AN RATTEN****KÖRPERGEWICHT****HAUPTSTUDIE****Einzelwerte [g]**

Tier-Nr.	Dosis mg/kg KG	Geschlecht	Tag 0	Tag 7	Tag 14
2	2000	weiblich	156	206	237
3	2000	weiblich	146	196	224
4	2000	weiblich	154	190	220
5	2000	weiblich	168	209	238

CHRYSAMED INSEKTIZID**AKUTE ORALE TOXIZITÄT AN RATTEN****SCHLÜSSEL FÜR TÄGLICHE BEOBACHTUNGEN**

- A** normales Verhalten
- B** Piloerektion
- C** Salivation
- D** Apathie
- E** Gekrümmte Körperhaltung/ gespanntes Abdomen
- F** Gewichtsverlust oder Abmagerung
- G** Erbrechen
- H** Diarrhoe
- I** Verstopfung
- J** Zwangsverhalten/ Pruritus
- K** Tremor
- L** Paresis
- M** Absonderungen, abnormal
- N** Anämie
- O** Blutiger Augen- und/ oder Nasenausfluss
- P** Dehydration
- Q** Atemnot
- R** Zyanose
- S** Ataxie
- T** Paralysis
- U** Komatös
- V** Sterbend

CHRYSAMED INSEKTIZID
AKUTE ORALE TOXIZITÄT AN RATTEN
TÄGLICHE BEOBACHTUNGEN
VORSTUDIE

Tier-Nr.	Dosis mg/kg KG	Geschlecht	nach der Dosierung				Tag nach der Dosierung							
			30 min	2 h	4 h	6 h	1	2	3	4	5	6	7	
1	2000	weiblich	BE	BE	B	A	A	A	A	A	A	A	A	A

Tier-Nr.	Dosis mg/kg KG	Geschlecht	Tag nach der Dosierung						
			8	9	10	11	12	13	14
1	2000	weiblich	A	A	A	A	A	A	A

CHRYSAMED INSEKTIZID
AKUTE ORALE TOXIZITÄT AN RATTEN
TÄGLICHE BEOBACHTUNGEN
HAUPTSTUDIE

Dosis: 2000 mg/kg KG

Tier-Nr.	Dosis mg/kg KG	Geschlecht	nach der Dosierung				Tag nach der Dosierung						
			30 min	2 h	4 h	6 h	1	2	3	4	5	6	7
2	2000	Weiblich	BE	BE	BE	B	A	A	A	A	A	A	A
3	2000	weiblich	BE	BE	BE	B	A	A	A	A	A	A	A
4	2000	weiblich	BE	BE	BE	B	A	A	A	A	A	A	A
5	2000	weiblich	BE	BE	BE	B	A	A	A	A	A	A	A

Tier-Nr.	Dosis mg/kg KG	Geschlecht	Tag nach der Dosierung						
			8	9	10	11	12	13	14
2	2000	weiblich	A	A	A	A	A	A	A
3	2000	weiblich	A	A	A	A	A	A	A
4	2000	weiblich	A	A	A	A	A	A	A
5	2000	weiblich	A	A	A	A	A	A	A