

Miljöriskbedömning Amoravis

Introduktion

Oxytocin är det aktiva ämnen i tillväxtregulatorn Amoravis. Oxytocin är ett neuropeptid som normalt produceras i hypothalamus och frisätts av hypofysen. Hos människor spelar den roll i beteende som inkluderar social bindning, kärlek, reproduktion, förlossning och perioden efter förlossningen. Oxytocin och Oxytocin analoger finns representerade i djur, fiskar och insekter. I växtriket har ämnet en stimulerande effekt på tillväxten hos flera arter och är den användning som avses för Amoravis.

Denna Miljöriskbedömning har i möjligaste mån följt den guideline från EMA (European Medicine Agency) som används vid miljöriskbedömning av läkemedel. Bedömning av potentiella risker för miljön är ett stegvis förfarande som kan avslutas när tillräcklig information/data finns tillgängligt för att antingen indikera att ämnet sannolikt inte utgör en risk för miljön eller för att identifiera och tillräckligt karakterisera de potentiella riskerna.

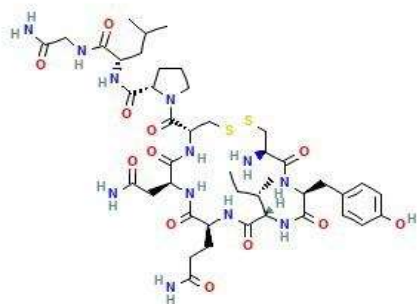
Miljöriskbedömningen består av två faser. Den första fasen (fas I) beräknas miljöns exponering för substansen. I den andra fasen (Fas II) görs en analys av effekterna i miljön, som inkluderar information om fysikaliska/kemiska och toxikologiska egenskaper i relation till omfattningen av miljöns exponering.

Bakgrund

Aktivt ämne

Det aktiva ämnen i Amoravis är Oxytocin (CAS nr 50-56-6). Se figur 1.

Amoravis används för att stimulera tillväxten i bl.a. potatis, sallad samt örter, men fler användningsområden är under utveckling.



Figur 1: Strukturformel Oxytocin

Ämnet har ingen harmoniserad klassificering i EU (C&L Inventory), men tillverkaren av ämnet klassificerar det i enlighet med bestämmelserna i CLP-förordningen (Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures):

Kan du skriva lite mer om CLP? Vad betyder tex Acute tox 4, är det farligt? Visst är Klassificering 4 den lägsta nivån?

Acute Tox. 4, H302+H312+ H332 Skadligt vid förtäring, hudkontakt eller inandning

Skin Irrit. 2, H315	Irriterar huden
Eye Irrit. 2, H319	Orsakar allvarlig ögonirritation
STOT SE 3, H335	Kan orsaka irritation i luftvägarna
Repr. 2, H361	Misstänks kunna skada fertiliteten eller det ofödda barnet

Förpackning

Pulver av Amoravis förpackas i kapslar som ligger i en blisterförpackning eller i en burk (ny information).

Hantering

När produkten skall användas bryts kapslarna upp och innehållet löses upp i vatten. Lösningen tillförs automatiskt till potatis eller frön via en vattensprinkler i en potatis-sättare eller i en behållare. 150 alternativt 300 mg Amoravis, beroende på om det är mat- eller stärkelsepotatis, löses upp i 75 liter vatten. Denna blandning räcker till utsäde för en hektar ($100 \times 100 \text{ m} = 10\,000 \text{ m}^2$). En sådan behandling/sådd är tillräcklig.

Miljöriskbedömning

Fas I – Beräkning av exponering

I fas I baseras uppskattningen av miljöexponeringen, i enlighet med riktlinjen (EMA 2024), endast på substansen oavsett administreringsätt, form eller nedbrytning.

Screening för persistens, bioackumulering och toxicitet

Ett ämne som har a $\log K_{ow} > 4,5$ skall, enligt guideline, screenas för persistens, bioackumulering och toxicitet. $\log K_{ow}$ för oxytocin är, enligt EPA, -6,27, d.v.s. långt under gränsvärdet 4,5. Risken för bioackumulering i levande organismer bedöms därmed som mycket liten.

Bedömningen blir således att det inte är nödvändigt att screena ämnet för persistens, bioackumulering och toxicitet eftersom risken för bioackumulering är mycket liten.

Beräkning av koncentrationen i miljön

Enligt hanteringsbeskrivningen ovan, så kommer högst 300 mg Oxytocin spridas över $10\,000 \text{ m}^2$, vilket innebär:

Koncentrationen av Oxytocin i den lösning som potatisen behandlas med är:

$$PEC = 300 \times 10^{-3} \text{ g} / 75 \text{ L} = 4 \times 10^{-3} / \text{L} \Rightarrow 4 \text{ mg/L}$$

$$300 \times 10^{-3} \text{ g} / 10\,000 \text{ m}^2 \Rightarrow 0,03 \times 10^{-3} \text{ g} / \text{m}^2 \Rightarrow$$

$$30 \mu\text{g oxytocin} / \text{m}^2 \text{ potatisåker}$$

Fas II – Analys av effekter i miljön

Då ämnet vanligtvis inte förekommer i miljön, finns det tyvärr endast sparsamma uppgifter i litteraturen och i ekotox-databaser om effekter och hur ämnet beter sig i miljön.

Bionedbrytbarhet

Enligt EPA, så är Oxytocin mycket lättnedbrytbart (kalkylerat värde).

I databasen Kemiska Ämnen anges att Oxytocin är "känslig för ljus och luft".

Vattenlöslighet

Enligt EPA, så har Oxytocin hög löslighet i vatten.

Toxicitet för land- och vattenlevande organismer

Inga uppgifter om studier av toxicitet för land- eller vattenlevande organismer har hittats, men de tillverkare och importörer (sammanlagt 49 olika tillverkare/importörer) av kemiska ämnen inom EU som anmält vilken klassificering de bedömer att Oxytocin bör ha till C&L Inventory på ECHA, har inte redovisat några uppgifter om toxicitet för organismer i miljön. Detta behöver nödvändigtvis inte betyda att Oxytocin inte är toxiskt. Data saknas helt enkelt.

Beräkning av PNEC

PNEC (Predicted No-Effect Concentration) är en beräknad koncentration som bedöms vara säker för växter och djur. Vid en sådan beräkning används data från tester på organismer som befinner sig på olika trofiska nivåer (fisk, kräftdjur, alger, mikroorganismer). För att ett ämne och dess användning ska bedömas vara säker, så skall alltså PEC-värdet (Predicted Environmental Concentration) vara lägre än PNEC-värdet. Beroende på hur många trofiska nivåer som har testats, så använder man sig av säkerhetsfaktorer av olika storlekar. Har man resultat från bara en trofisk nivå, så bör det uppmätta toxicitetsvärdet divideras med en faktor 1000, har man resultat från fler nivåer, så kan det räcka att dividera toxicitets-värdet för den känsligaste trofi-nivån med 10.

Tyvärr har inga data från tester hittats i litteraturen eller i ekotox-databaser, varför PNEC har inte kunnat bestämmas.

Slutsats

Uppgifter om effekter på djur och växter finns inte att tillgå, varför det är oklart vilken koncentration i miljön som kan bedömas som säker för icke målorganismer, men i och med att ämnet är känsligt för ljus och luft och bedöms vara mycket lättnedbrytbart, så kommer det att brytas ner snabbt när det hamnar ute på en åker eller i vattendrag.

Då Oxytocin har hög löslighet i vatten, så kan det spridas vidare i jorden. Men i och med att det sprids, så sjunker ju koncentrationen ytterligare. Dessutom bedöms risken för att det Oxytocin som ligger kvar på/i jorden skall bioackumuleras som mycket liten.

Bedömningen är därför att Oxytocin inte har några märkbara negativa effekter på land- eller vattenlevande organismer.

Denna miljöriskbedömning är utförd av
Barbro Ingemarsson, PhD AdvectoTox AB

Förkortningar

BCF	BioConcentration Factor (<i>Bioconcentrationsfaktor</i>)
CLP	EU-förordning som innehåller regler för klassificering, märkning och förpackning av kemiska produkter.
ECHA	European Chemicals Agency
EMA	European Medicines Agency
EPA	Environmental Protection Agency, USA
log K _{ow}	Fördelningskoefficient oktanol/vatten (uttryckt som logaritm) – ger en indikation om ett ämnes löslighet i fett respektive vatten. Ett högt värde innebär stor risk för att ett ämne kan ackumuleras i organismers fettvävnad (bioackumulering)
PEC	Predicted Environmental Concentration (<i>Beräknad koncentration i miljön</i>)
PNEC	Predicted No-Effect Concentration (<i>Beräknad koncentration som bedöms vara säker för växter och djur</i>)

Referenser

CLP - EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EG) nr 1272/2008 av den 16 december 2008 om klassificering, märkning och förpackning av ämnen och blandningar, ändring och upphävande av direktiven 67/548/EEG och 1999/45/EG samt ändring av förordning (EG) nr 1907/2006

EMA - Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use (1 September 2024)

SDB - Säkerhetsdatablad Oxytocin – Letavis AB (ver. 1, dat 2021-11-04)

Från Internet

C&L Inventory om Oxytocin - <https://echa.europa.eu/sv/information-on-chemicals/clinventorydatabase/-/discli/details/15077>

EPA (United States Environmental Protection Agency) om Oxytocin - <https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical/details/DTXSID8048361>

Janusinfo – Läkemedelsinformation Region Stockholm
<https://janusinfo.se/2.7163da7d15cb069c7f8681c.html>

Kemiska Ämnen - <https://www.kemiskaamnen.se/start>