

2016

## **EQS - Vorschlag des Oekotoxentrums für:** *Cypermethrin*

EU-Dossier: 2011 (Stand Literaturrecherche durch die EU)

Plausibilisierung des EU-Dossiers: 24.09.2012

1. Aktualisierung: 07.09.2016 (Stand der Literaturrecherche)

07.03.2017 (Einarbeitung des Gutachtens)

# 1. Qualitätskriterien-Vorschläge

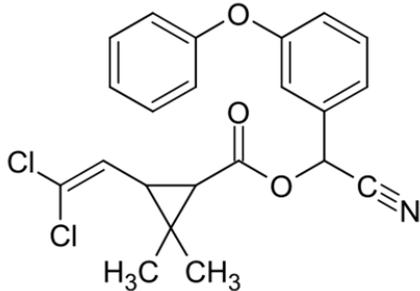
**CQK (AA-EQS):** 0.00003 µg/L (vor Aktualisierung 0.000082 µg/L)

**AQK (MAC-EQS):** 0.00044 µg/L (vor Aktualisierung 0.00058 µg/L)

Das chronische Qualitätskriterium (CQK  $\triangleq$  AA-EQS) und das akute Qualitätskriterium (AQK  $\triangleq$  MAC-EQS) wurden nach dem TGD for EQS der Europäischen Kommission (EC, 2011) hergeleitet. Damit die Dossiers international vergleichbar sind, wird im Weiteren die Terminologie des TGD verwendet.

# 2. Physikochemische Parameter

**Tabelle 1:** Geforderte Identitäts- und physikochemische Parameter nach dem TGD for EQS (EC, 2011) für Cypermethrin<sup>(a)</sup>. Zusätzliche Eigenschaften wurden kursiv angegeben. Die angegebenen Werte wurden in experimentelle (exp) und abgeschätzte, modellierte Werte (est) unterschieden.

Eigenschaften	Wert	Referenz
Name (allgemein)	Cypermethrin <sup>a</sup>	EU 2011
IUPAC Name	cyano(3-phenoxyphenyl)methyl 3-(2,2-dichloroethyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate;	EU 2011
<i>Chemische Gruppe</i>	Pyrethroid Insektizid (Typ II)	EU 2011
Strukturformeln (ohne Stereochemie)		Wikipedia (Gemeinfrei)
CAS-Nummern	52315-07-8: Cypermethrin 67375-30-8: alpha-Cypermethrin 65731-84-2: beta-Cypermethrin 71697-59-1: theta-Cypermethrin 52315-07-8 <sup>b</sup> : zeta-Cypermethrin (1315501-18-8)	EU 2011
EINECS-Nummer	257-842-9	EU 2011
Summenformel	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>3</sub>	EU 2011
SMILES-code	CC1(C(C1C(=O)OC(C#N)C2=CC(=CC=C2)O)C3=CC=CC=C3)C=C(Cl)Cl)C	Open Chemistry Database (pubchem.ncbi.nlm.nih.gov)
Molekulargewicht (g·mol <sup>-1</sup> )	416.3	EU 2011

<sup>a</sup> Für die Isomer-Gemische Cypermethrin (CAS : 52315-07-8), Alpha-Cypermethrin (CAS 67375-30-8), Beta-Cypermethrin (CAS 65731-84-2), Theta-Cypermethrin (CAS 71697-59-1) und Zeta-Cypermethrin (52315-07-8). Im EU-Dossier wurde angegeben, dass sich aus der Literatur kein Hinweis auf einen signifikanten Unterschied in der Toxizität der verschiedenen Gemische ergeben hat (EC 2011).

<sup>b</sup> Wurde zuvor mit derselben CAS wie ‚Cypermethrin‘ angegeben, aber das Isomerenverhältnis unterscheidet sich von dem von Cypermethrin. In der CAS-Registry ist für Cypermethrin-zeta aktuell die CAS-Nummer 1315501-18-8 angegeben (Stand 20.04.2017).

Eigenschaften	Wert	Referenz
Schmelzpunkt (°C)	81.5 °C (alpha-Cypermethrin, 97.3% Reinheit) -3°C (zeta-Cypermethrin, 85.3% Reinheit)	DG SANCO (2004)  EC DAR (2006)
Siedepunkt (°C)	>360°C (zeta-Cypermethrin, Reinheit 86.8%)	EC DAR (2006)
Dampfdruck (Pa)	1.9 10 <sup>-7</sup> bei 20°C 2.53 10 <sup>-7</sup> bei 25°C (zeta-Cypermethrin)	EU 2011 EC DAR (2006)
Henry's-Konstante (Pa·m <sup>3</sup> ·mol <sup>-1</sup> )	0.069 bei 20°C (alpha-Cypermethrin)	DG SANCO (2004)
Wasserlöslichkeit (mg·L <sup>-1</sup> ) (Reinheit in %)	0.004 <sup>(c)</sup> mg/L bei 20°C, pH 7  <u>Alpha-Cypermethrin</u> 0.014 mg/L bei 20°C, pH 5.02 (97.9%) 0.013 mg/L bei 20°C, pH 7.05 (97.9%) 0.016 mg/L bei 20°C pH 9.02 (97.9%)  <u>Alpha-Cypermethrin</u> bei 20°C (98%): 0.67 µg/L (pH 4) 3.97 µg/L (pH 7) 4.54 µg/L (pH 9) 1.25 µg/L (bidest. Wasser)  <u>Beta-Cypermethrin</u> <0.9 mg/L bei 20°C, pH 5 (98.7%) <0.9 mg/L bei 20°C, pH 7 (98.7%) <0.9 mg/L bei 20°C, pH 9 (98.7%)  <u>Zeta-Cypermethrin</u> 0.0387 mg/L bei 20°C und neutralem pH in destilliertem Wasser.	EU 2011  WHO (1989)  DG SANCO (2004)  EC DAR 2014, S. 64  EC DAR (2006), Vol. 1, S. 54
pK <sub>a</sub>	Keine Dissoziation	DG SANCO (2004)
n-Octanol/Wasser Verteilungskoeffizient (log K <sub>ow</sub> )	6.6  5.5 (alpha-Cypermethrin; 95.4% Reinheit, bei 20°C)  5.7 und 5.8 (beta-Cypermethrin)	Tomlin 2002, zitiert in EU 2011  DG SANCO (2004)  EC DAR 2013, Vol. 3, S. 10
Verteilungskoeffizient zwischen dem organischen Kohlenstoff im Boden/Sediment und Wasser (log K <sub>oc</sub> )	5.54	Maund <i>et al.</i> 2002, zitiert in EU 2011
Verteilungskoeffizient zwischen suspendierter Materie und Wasser (log K <sub>susp-water</sub> )	4.54 <sup>(b)</sup> (berechneter Wert)	EU 2011
Bioakkumulationsfaktor (L/kg)	1204 (gemessen) (zeta-Cypermethrin)	EC DAR 2006, zitiert in EU 2011
Hydrolysestabilität	Für <u>Zeta-cypermethrin</u> :  DT50 = 92-1302 Tage bei pH 3, abhängig vom Isomer Verhältnis  DT50 = 136-221 Tage bei pH 7, abhängig vom Isomer Verhältnis  DT50 = 23-38 Minuten bei pH 11, abhängig vom Isomer Verhältnis	EC DAR 2006

<sup>c</sup> Es ist nicht klar ersichtlich, auf welches Isomer-Gemisch sich dieser Wert bezieht, vermutlich aber Zeta-Cypermethrin, da die Werte ähnlich sind.

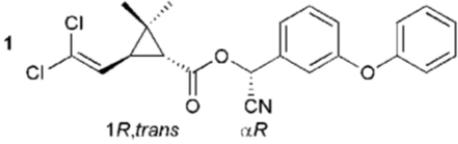
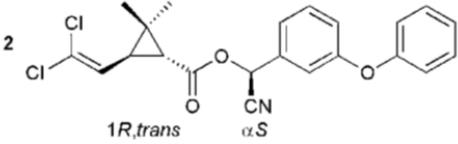
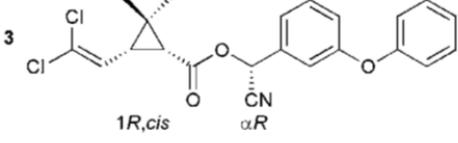
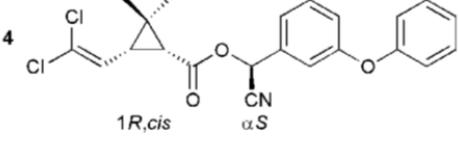
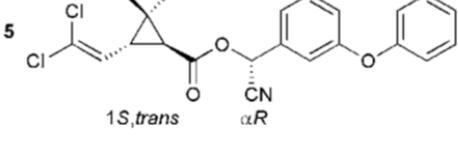
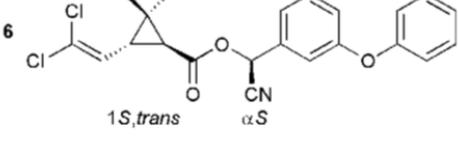
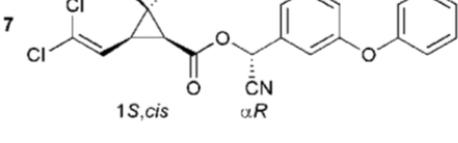
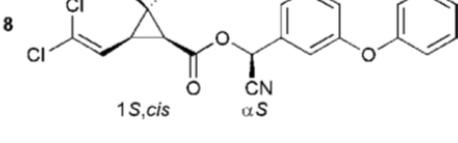
Eigenschaften	Wert	Referenz
	<p>In Flusswasser DT50 = 5.1–21.1 Tage bei pH 8, abhängig vom Isomer Verhältnis</p> <p>In Meerwasser DT50 = 7.2-24 Tage bei pH 8, abhängig vom Isomer Verhältnis</p> <p>63 Wochen (Halbwertszeit, abiotisch, bei pH7)<sup>(b)</sup></p> <p>Stabil unter sauren und neutralen Bedingungen (pH 3–7), stärkere Hydrolyse im alkalischen (pH 12–13).<sup>(b)</sup></p>	<p>Chapman und Cole (1982), zitiert in Environment Agency 2007</p> <p>WHO (1989), zitiert in Environment Agency 2007</p>
Photostabilität (Halbwertszeit in Tagen)	<p>1.2-2.2 (alpha-Cypermethrin; bei 22°C)</p> <p>0.8 (exp; bei 25°C und pH 7)</p> <p>3.05 (zeta-Cypermethrin; unter Sonnenlicht, 20-25°C, pH 7, reines Wasser)</p> <p>0.6 - 1</p>	<p>EC DAR 2006</p> <p>EC DAR 2013, Vol. 3, S. 11</p> <p>DG SANCO (2004)</p> <p>Environment Agency 2007</p>
Biologische Abbaubarkeit	<p>Nicht leicht biologisch abbaubar (alpha-Cypermethrin)</p> <p>Wahrscheinlich nicht leicht biologisch Abbaubar (beta-Cypermethrin)</p>	<p>DG SANCO (2004)</p> <p>EC DAR 2013</p>
Halbwertszeiten in Wasser-Sediment-Systemen	17 Tage	EC DAR 2006

### 3. Allgemeines

Identität:

Das Cypermethrin-Molekül hat drei Stereozentren und kommt daher als Gemisch der acht resultierenden Stereoisomere vor. Dieses undefinierte Gemisch (in Publikationen auch of als Cypermethrin *technical* angegeben) hat die CAS-Nummer 52315-07-8. Mischungen von bestimmten Isomeren existieren ebenfalls und werden als alpha-Cypermethrin (CAS 67375-30-8), beta-Cypermethrin (CAS 65731-84-2), theta-Cypermethrin (CAS 71697-59-1) und zeta-Cypermethrin (CAS 52315-07-8) bezeichnet (siehe Tabelle 2).

**Tabelle 2:** Übersicht über die Cypermethrin Isomer-Gemische nach Angaben des BLV<sup>d</sup>

Die acht Cypermethrin Stereoisomere (reproduziert aus Environment Agency 2007):			
			
			
Isomer-Gemisch	CAS-Nr.	Isomerenverhältnis im technischen Wirkstoff	Isomere (nach obiger Abbildung)
Cypermethrin	52315-07-8	4 Diastereomerenpaare; Cis-Isomere: 40 - 60%	Isomere 1 bis 8
alpha-Cypermethrin	67375-30-8	2 Enantiomere	Isomere 4 und 7
beta-Cypermethrin	65731-84-2	2 Diastereomerenpaare im Verhältnis 2 : 3	Isomere 2, 4, 5 und 7
theta-Cypermethrin	71697-59-1	2 Enantiomere	Isomere 2 und 5
zeta-Cypermethrin	52315-07-8 (1315501-18-8) <sup>e</sup>	4 Diastereomere; nur die (S) Isomere von Cypermethrin Isomerenverhältnis cis : trans etwa 50 : 50	Isomere 2, 4, 6 und 8

<sup>d</sup> Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BLV), Deutschland. Dokument „Pestizide mit Isomerenpeaks bei der Bestimmung mit GC und HPLC“ auf <http://www.bvl.bund.de>, letzter Zugriff 31.01.2017

<sup>e</sup> Wurde mit derselben CAS wie ‚Cypermethrin‘ angegeben, aber das Isomerenverhältnis unterscheidet sich von dem von Cypermethrin. In der CAS-Registry ist für Cypermethrin-zeta aktuell die CAS-Nummer 1315501-18-8 angegeben (Stand 20.04.2017).

In dem EQS-Dossier der EU wurden für Cypermethrin alle Isomer-Mischungen berücksichtigt und nicht getrennt voneinander behandelt, da keine signifikanten Unterschiede in der Toxizität der Isomere festgestellt wurden. Im EU Assessment Report «Cypermethrin cis:trans/40:60 Product-type 8 (Wood Preservative)» (EC DAR 2012) wird hingegen darauf hingewiesen, dass eine R-Konfiguration am Cyclopropan C-1 essentiell für die Neurotoxizität bei Ziel-Organismen (Insekten) ist, während das korrespondierende 1-S Enantiomer nicht neurotoxisch ist. Die Environment Agency (2007, S. 4) weist darauf hin, dass die cis-Isomere generell den grössten Effekt auf Insekten haben. Es kann also vermutet werden, dass die cis-Isomere in R-Konfiguration die grössten Effekte auf Nicht-Ziel-Arthropoden-Spezies haben. Alpha-Cypermethrin besteht aus zwei cis-Isomeren. Beta-Cypermethrin und Zeta-Cypermethrin bestehen jeweils aus zwei cis- und zwei trans-Isomeren. Theta-Cypermethrin besteht aus zwei trans-Isomeren. Auch wenn im EQS-Dossier der EU nicht zwischen den verschiedenen Isomer-Gemischen unterschieden wurde, kann vermutet werden, dass Alpha-Cypermethrin im Vergleich zu den anderen Isomer-Gemischen eine etwas höhere Toxizität gegenüber Arthropoden besitzen könnte. Die Konfiguration der  $\alpha$ -cyano-Gruppe beeinflusst ebenfalls die Toxizität: eine S-Konfiguration des  $\alpha$ -cyano-Kohlenstoffs besitzt höhere Säugetiertoxizität, während das  $\alpha$ -R-Enantiomer weitestgehend untoxisch für Säuger ist. Aufgrund der zugelassenen Cypermethrin-Produkte ist das Vorkommen aller Isomere im Gewässer möglich. Im vorliegenden Dossier werden daher, wie im EU-Dossier (EU 2011), die verfügbaren Daten zu allen Isomeren/Mischungen berücksichtigt und gleichwertig behandelt.

Anwendung: Cypermethrin kommt in der Schweiz als Pflanzenschutzmittel in verschiedensten Kulturen zum Einsatz. Zugelassen<sup>f</sup> sind Cypermethrin, Cypermethrin *high-cis*, alpha-Cypermethrin und zeta-Cypermethrin. Der Wirkstoff ist ebenfalls für Biozide<sup>g</sup> der Produktart Holzschutzmittel (Produkt Typ 8) zugelassen. Somit können in der Umwelt alle acht Isomere vorkommen.

Wirkungsweise: Als Insektizid wirkt Cypermethrin in Zielorganismen auf das zentrale und periphere Nervensystem. Dort führt es zu Fehlfunktionen der spannungsabhängigen Natriumkanäle und schliesslich zum Tod der Zielorganismen. Cypermethrin wirkt aber auch in Nicht-Ziel-Organismen auf das Nervensystem. Singh et al. (2012) weisen in ihrem Übersichtsartikel auf eine Vielzahl von Säuger-Studien hin, welche zeigen, dass

---

<sup>f</sup> Pflanzenschutzmittelverzeichnis - Bundesamt für Landwirtschaft BLW (Stand: 05.10.2016)

<sup>g</sup> Commission Implementing Regulation (EU) No 945/2013 of 2 October 2013 to approve cypermethrin as an existing active substance for use in biocidal products for product-type 8 Text with EEA relevance

Cypermethrin die Blut-Hirn-Schranke überschreitet und zu Neurotoxizität und eingeschränkter Motorik führt. Wie bei Insekten verlängert Cypermethrin die Öffnungszeit der Na-Kanäle, was zu einer Hyper-Exzitation des zentralen Nervensystems führt. Allerdings sind die Na-Kanäle bei Säugetieren im Vergleich zu Insekten weniger sensitiv gegenüber Cypermethrin. Des Weiteren moduliert Cypermethrin Chlorid-, spannungsabhängige Kalzium- und Kalium-Kanäle, verändert die Aktivität von Glutamat- und Acetylcholin-Rezeptoren und Adenosintriphosphat und induziert DNA-Schäden und oxidativen Stress in den Neuronen. Darüber hinaus verändert Cypermethrin die Level an Neurotransmittern, darunter  $\gamma$ -Aminobuttersäure und Dopamin.

#### Analytik:

Zusammenfassung aus dem Dossier der Environment Agency (2007): Das Hauptproblem bei der Analytik ist, dass Cypermethrin aus vier geometrischen Isomeren besteht, die jeweils in zwei enantiomeren Formen vorkommen können. Daher können, abhängig von der verwendeten analytischen Methode, bis zu acht individuelle Signale erhalten werden. Obwohl eine niedrige Erfassungsgrenze (LOD) für ein einzelnes Isomer erreicht werden kann, ist der Gesamt-LOD für alle Cypermethrin-Isomere deutlich höher. Bei Gaschromatographietechniken (GC) werden üblicherweise vier Peaks detektiert, weil die Enantiomere (optische Isomere) nicht getrennt werden. Die am häufigste verwendete analytische Methode beinhaltet Festphasenextraktion (SPE). Im EC DAR (2013) wurden akzeptierte und validierte Analysemethoden für Grund- und Trinkwasser mit Bestimmungsgrenzen (LOQ) von 0.1  $\mu\text{g/L}$  (mittels GC-MS) und 0.001  $\mu\text{g/L}$  (mittels GC-HRMS) aufgeführt. Mittels Passivsammlern lassen sich theoretisch noch niedrigere Bestimmungsgrenzen erreichen. So gaben Moschet *et al.* (2014) zwar einen LOQ von gut 0.01 ng/L an, allerdings ist diese Analysemethode zur Zeit jedoch noch recht unsicher.

#### Stabilität:

Hydrolyse von Cypermethrin findet bei pH 3-7 kaum statt, im alkalischen Bereich ist sie hingegen stärker mit Halbwertszeiten zwischen 5.1–21.1 Tagen bei pH 8, je nach dem Verhältnis der Isomere (EC DAR, 2006). Eine abiotische Halbwertszeit für die Hydrolyse bei pH 7 wird mit 63 Wochen angegeben. Cypermethrin scheint hingegen eine geringe Photostabilität aufzuweisen. Halbwertszeiten der *cis*- and *trans*-Isomere in destilliertem Wasser bewegen sich zwischen 2.6 und 3.6 Tagen im Sonnenlicht und >10 Tagen im Dunkeln. Die Halbwertszeiten für den Photoabbau im Flusswasser und Salzwasser variieren von 0.6 bis zu 1 Tag (Environment Agency 2007 und Referenzen darin).

Aufgrund der physiochemischen Eigenschaften Cypermethrins (vor allem die niedrige Wasserlöslichkeit und der hohe  $\log K_{OW}$ ) ist eine Abnahme der

Expositionskonzentration in der Wasserphase durch Sorption an Partikel/Sediment/Gefässwänden sehr wahrscheinlich. Tatsächlich wird in Biotests eine rasche Abnahme der Cypermethrin-Konzentration beobachtet. In Biotests beträgt die Konzentration in der Wasserphase nach 24 Stunden meist weniger als 80% der Konzentration bei Testbeginn (e.g. Shen *et al.* 2012, Mugni *et al.* 2011, Barata *et al.* 2012, Yang *et al.* (2016)). Aufgrund der geringen Photostabilität und den bekannten Verlusten durch Sorption ist eine analytische Verifizierung der Expositionskonzentration in Biotests zwingend für die Validität eines Testergebnisses. Dieses Vorgehen entspricht dem in EU-Dossier (EC 2011)

#### Transformationsprodukte:

In der aquatischen Umwelt entstehen unter aeroben Bedingungen primär die drei Transformationsprodukte 3-Phenoxybenzoesäure (3-PBA), *trans*-Dichlorovinylsäure (*trans*-DCVA) und *cis*-Dichlorovinylsäure (*cis*-DCVA). Unter anaeroben Bedingungen sind die zwei Haupttransformationsprodukte 3-PBA und *trans*-DCVA (PMRA 2016).

Im Monograph beta-Cypermethrin (EC DAR 2013) werden Cyclopropan Carbonsäure (CPA) und 3-PBA als ökotoxikologisch relevante Metaboliten genannt. Im EC DAR (2013, Vol. 3, B.9, S. 506) ist angegeben, dass sich im Wasser nach 29 Tagen 53.4% CPA bildet und schon nach zwei Tagen 38.5% PBA.

CPA und 3-PBA zeigten in Fischttests sehr geringe akute Toxizität mit LC50 (96h) von >100 mg/L (EC DAR 2013). Auch *trans*-DCVA weist eine geringe akute Fischtoxizität auf (EC DAR 2006). 3-PBA weist mit einem LC50 (48h) = 89 mg/L eine vielfach geringere akute Daphnien-Toxizität auf als Cypermethrin (PMRA 2016). Das ökotoxikologische Risiko für PBA und CPA wird auch in den EFSA *Conclusions* (EFSA 2014) als gering eingestuft. Eine Risikobewertung der Transformationsprodukte scheint daher insgesamt nicht notwendig.

#### Vorgehen:

In der ersten Version des vorliegenden Dossiers, wurde untersucht, ob das Oekotoxzentrum (OZ) basierend auf derselben Datenlage dieselben EQS herleiten würde. Die Berechnung des AA-EQS und des MAC-EQS wurden nach dem TGD for EQS (EC, 2011) durchgeführt. Die Vorgehensweise war daher identisch. Es wurde jedoch kein Salzwasser-Qualitätsstandard abgeleitet, da dieser für die Schweiz nicht relevant sind.

Im Zuge der Aktualisierung sollte nun überprüft werden, ob die EQS-Vorschläge basierend auf neueren Daten aus den Jahren 2010-2016 angepasst werden sollten.

Neben den Daten aus der öffentlichen Literatur wurden Toxizitätsdaten aus folgende Zulassungsdossiers verwendet:

- Addendum zum DAR für zeta-Cypermethrin (EC DAR 2012)
- Monograph beta-cypermethrin (EC DAR 2013), sowie der *Conclusion on the peer review of the pesticide risk* der EFSA (European Food Safety Authority) (EFSA 2014)
- Assessment Report: Regulation (EU) n°528/2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products Cypermethrin cis:trans/40:60 Product-type 8 (Wood Preservative) (EU 2013)
- Der *Proposed Re-evaluation Decision* (PRVD), Cypermethrin Kanadas (PMRA 2016)

Hierzu wurden separate Tabellen mit aktuelleren Daten erstellt, eine für Tests mit der aktiven Substanz und eine für Tests mit Formulierungen. Letztere können nicht direkt zur EQS-Herleitung verwendet werden, da Formulierungsstoffe einen unbekanntem Einfluss auf die Toxizität des Wirkstoffes haben können. Dies zeigte sich z.B. bei der Untersuchung der Kaulquappen von *Hypsiboas pulchellus*, die 2.7 mal sensitiver gegenüber der Formulierung Sherpa® waren (bezogen auf µg a.i./L) als gegenüber der aktiven Substanz alleine (Agostini *et al.* 2010). Zum Zweck der Plausibilisierung werden Toxizitätsdaten zu Formulierungen jedoch aufgelistet.

Existierende EQS Die EU ermittelte 2011 bereits einen MAC-EQS und einen AA-EQS für Cypermethrin. Das Dossier dazu wurde in der Arbeitsgruppe E der “Common Implementation Strategy” für die Wasserrahmenrichtlinie erstellt. Dieses Dossier wurde vom “*Scientific Committee on Health and Environmental Risks*“ (SCHER) begutachtet. Weitere EQS sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

**Tabelle 3:** Bereits existierende EQS (Vorschläge und regulatorische Werte)

Land/Entität	MAC-EQS in µg/L	AA-EQS in µg/L	Referenz
EU	0.00058	0.000082	EU 2011
England und Wales (ab 22.12.2018)	0.0006	0.00008	England and Wales 2015
England und Wales (bis 21.12.2018)	0.0004	0.0001	England and Wales 2015

## 4. Effektdatensammlungen

Im EQS-Dossier der EU (2011) für Cypermethrin sind valide Effektdaten für Algen, Krebstiere, Insekten, Spinnentiere und Fische vorhanden, diese werden in Tabelle 4a aufgelistet. Wo bekannt, wurde in der ersten Spalte angegeben, um welches Isomer-Gemisch es sich handelt: alpha-Cypermethrin =  $\alpha$ ; beta-Cypermethrin =  $\beta$ ; theta-Cypermethrin =  $\theta$ ; zeta-Cypermethrin =  $\zeta$  und Cypermethrin **Cyp**. Letztere Kategorie wurde auch vergeben, wenn in der Publikation nur ‚Cypermethrin‘ oder ‚Cypermethrin technical‘ angegeben wurde. Da im EQS-Dossier der EU geometrische Mittelwerte aus Effektdaten für verschiedene Isomer-Gemische gebildet wurden, wird an dieser Stelle kein Isomer-Gemisch definiert. Diese Effektwerte können als valide (Klimisch 1) angenommen werden. In Tabelle 4b und 4c sind Effektdaten aus der wissenschaftlichen Literatur aus dem Aktualisierungszeitraum 2010 bis 2016, sowie aus anderen Dossiers ausser dem EQS-Dossier der EU (2011) aufgelistet. In Tabelle 4b sind Effektdaten aus Tests mit der Reinsubstanz gelistet, während in Tabelle 4c Ergebnisse aus Tests mit Formulierungen aufgeführt sind. Letztere können nicht direkt zur EQS-Herleitung verwendet werden, da Formulierungsstoffe einen unbekanntem Einfluss auf die Toxizität des Wirkstoffes haben können. Zum Zweck der Plausibilisierung werden Toxizitätsdaten zu Formulierungen jedoch aufgelistet.

**Tabelle 4a:** Valide Effektdaten aus dem EQS-Dossier der EU für Cypermethrin

EFFEKTDATENSAMMLUNG										
Form	Gruppe	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Endpunkt	Operator	Wert ( $\mu\text{g/L}$ )	Notiz	Literatur, wie sie im EQS-Dossier der EU 2011 zitiert wurde
<b>akute Daten limnisch</b>										
$\zeta$	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Keine Angabe	96	h	EC50	>	Löslichkeit <sup>h</sup>		EC, 2006
Cyp	Krebstiere	<i>Asellus aquaticus</i>	Immobilisierung	24	h	EC50	=	0.02		Stephenson, 1982
-	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>		48	h	EC50	=	0.4	A	EC, 2006; EC, 2003, EC, 1999
$\zeta$	Krebstiere	<i>Gammarus pulex</i>	Immobilisierung	96	h	EC50	=	0.0013		Putt 2003, zitiert in EC 2006
Cyp	Krebstiere	<i>Paratya australiensis</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.09		Davies et al. 1994, zitiert in EC, 2006;
-	Insekten	<i>Aedes aegypti</i>	Keine Angabe	24	h	EC50	=	0.31	B	Van de Plassche and Linders, 1991; Stephenson, 1982
Cyp	Insekten	<i>Chaoborus crystallinus</i>	Immobilisierung	24	h	EC50	=	0.03		Stephenson, 1982
Cyp	Insekten	<i>Chironomus thummi</i>	Immobilisierung	24	h	EC50	=	0.2		Stephenson, 1982
Cyp	Insekten	<i>Cloeon dipterum</i> <sup>i</sup>	Immobilisierung	24	h	EC50	=	0.07		Stephenson, 1982
Cyp	Insekten	<i>Corixa punctata</i>	Immobilisierung	24	h	EC50	=	0.7		Stephenson, 1982
Cyp	Insekten	<i>Gyrinus natator</i>	Immobilisierung	24	h	EC50	=	0.07		Stephenson, 1982
Cyp	Insekten	<i>Cloeon dipterum</i>	Keine Angabe	96	h	EC50	=	0.02		Zitiert als „Shell, 1980“ und als „Stephenson 1980“ in Environment Agency 2007
Cyp	Fische	<i>Cnesterodon decemmaculatus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.43		Carriquiriborde et al. 2007
Cyp	Fische	<i>Cyprinus carpio</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.99	C	Stephenson, 1982

<sup>h</sup> Es handelt sich vermutlich um die Studie von Egeler et al. (2002), welche in EC (2006) zitiert ist. In diesem Test (GLP) nach und OECD 201 wurde nur eine Konzentration von 1 mg/L (nominal) getestet, bei der jedoch keine Effekte auftraten. Bezogen auf die mittlere gemessene Konzentration beträgt der EC50 somit >0.248 mg/L und der NOEC beträgt  $\geq$  0.248 mg/L.

<sup>i</sup> im EU EQS Dossier wurde fälschlicherweise der Name *Cloeon diptrum* aufgeführt. Name wurde in *Cloeon dipterum* geändert, wie er auch in der Referenz (Stephenson 1982) aufgeführt wird.

EFFEKTDATENSAMMLUNG										
Form	Gruppe	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Endpunkt	Operator	Wert (µg/L)	Notiz	Literatur, wie sie im EQS-Dossier der EU 2011 zitiert wurde
Cyp	Fische	<i>Galaxius maculaus</i>	Mortalität	240	h	LC50	=	1.47		Davies <i>et al.</i> 1994
Cyp	Fische	<i>Heteropneustes fossilis</i>	Mortalität	72	h	LC50	=	0.67	H	Saha and Karivaj 2003
Cyp	Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1.78		Zitiert als ICI 1980, und als „Hill 1980a“ in Fojut <i>et al.</i> 2011
-	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1.04	D	EC, 2006
-	Fische	<i>Oreochromis niloticus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	2.1	E	Stephenson, 1982 and Stephenson <i>et al.</i> 1984, zitiert im EQS-Dossier der EU, 2011
Cyp	Fische	<i>Pseudaphritis urvillii</i>	Mortalität	240	h	LC50	=	1.98		Davies <i>et al.</i> 1994
Cyp	Fische	<i>Salmo trutta</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1.2		Stephenson, 1982, zitiert im EQS-Dossier der EU, 2011
Cyp	Fische	<i>Scardinius erythrophthalmus</i>	Keine Angabe	96	h	EC50	=	0.4		Stephenson, 1982, zitiert im EQS-Dossier der EU, 2011
Cyp	Spinnentiere	<i>Piona carnea</i>	Keine Angabe	24	h	LC50	=	0.05		Stephenson, 1982, zitiert im EQS-Dossier der EU, 2011
<b>akute Daten Marin</b>										
	Krebstiere	<i>Acartia clausi</i>	Keine Angabe	48	h	EC50	=	1.1		Willis and Ling, 2004
Cyp	Krebstiere	<i>Acartia tonsa</i>	Eier	96	h	EC50	=	0.1288		Barata <i>et al.</i> 2002
Cyp	Krebstiere	<i>Oithona similis</i>	Keine Angabe	48	h	EC50	=	0.14		Willis and Ling, 2004
Cyp	Krebstiere	<i>Pseudocalanus elongatus</i>	Keine Angabe	48	h	EC50	=	1.37		Willis and Ling, 2004
Cyp	Krebstiere	<i>Temora longicornis</i>	Keine Angabe	48	h	EC50	=	0.12		Willis and Ling, 2004
-	Fische	<i>Cyprinodon variegatus</i>	Keine Angabe	96	h	EC50	=	2.86	F	EC, 2006
<b>chronische Daten limnisch</b>										
ζ	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Keine Angabe	96	h	NOEC	>	Löslichkeit <sup>(d)</sup>		EC, 2006
-	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Wachstum	21	d	NOEC	=	0.009		Van de Plassche and Linders 1991
Cyp	Fische	<i>Oryzias latipes</i>	Keine Angabe	24	d	NOEC	=	2.79		Gonzalez-Doncel <i>et al.</i> 2004
Cyp	Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Keine Angabe	34	d	NOEC		0.03	G	siehe Notiz G
<b>chronische Daten marin</b>										
Cyp	Krebstiere	<i>Acartia tonsa</i>	Keine Angabe	32	d	NOEC	=	0.0041		Barata <i>et al.</i> 2002

Notizen für Tabelle 4a. Die Notizen A-F wurden aus Dossier der EU (2011) übersetzt und übernommen.

- A Geometrischer Mittelwert aus 0.3, 1.25, 3.14, 0.3, 0.141 und 0.085 µg/L
- B Geometrischer Mittelwert aus 1, 1 und 0.03 µg/L
- C Geometrischer Mittelwert aus 0.9 und 1.1 µg/L
- D Geometrischer Mittelwert aus 2.8, 1, 0.7, 2.8, 0.69, 0.9, 1.3, 0.5, 0.5 und 1.47 µg/L
- E Geometrischer Mittelwert aus 2.2 und 2 µg/L
- F Geometrischer Mittelwert aus 2.37 und 3.45 µg/L

G Im EQS-Dossier der EU (2011) wurde als Referenz der EC DAR 2006 angegeben. Im Addendum zum EC DAR 2012 (S. 26) ist eine Zusammenfassung gegeben. Die Studie wurde ursprünglich im EC Monograph 1999 (nicht öffentliche Studie aus dem Jahr 1983) zitiert. Tests wurden für Cypermethrin und Alpha-Cypermethrin durchgeführt. Ergebnisse beziehen sich auf die gemessenen Konzentrationen. Für Cypermethrin ist der NOEC = 0.03 µg/L, für Alpha-Cypermethrin ist ein NOEC < 0.03 µg/L angegeben, da die gemessene Konzentration an der Bestimmungsgrenze lag.

H Test wurde mit Formulierungen durchgeführt. Ergebnisse wurden im EQS Dossier der EU verwendet, sollen hier aber nicht direkt zur EQS-Herleitung verwendet werden, da Formulierungsstoffe einen unbekanntem Einfluss auf die Toxizität des Wirkstoffes haben können.

**Tabelle 4b:** Effektdatensammlung für alle Cypermethrin Isomergemische (im Folgenden Cypermethrin) aus dem Aktualisierungszeitraum 2010 bis 2016 sowie aus Cypermethrin-Dossiers ausser dem EQS-Dossier der EU (2011). Wo bekannt, wurde in der ersten Spalte angegeben, um welches Isomer-Gemisch es sich handelt: alpha-Cypermethrin =  $\alpha$ ; beta-Cypermethrin =  $\beta$ ; theta-Cypermethrin =  $\theta$ ; zeta-Cypermethrin =  $\zeta$  und Cypermethrin **CYP**. Wenn in der Publikation nur ‚Cypermethrin‘ oder ‚Cypermethrin technical‘ angegeben wurde (e.g. ohne Angabe von CAS-Nummer), wurde **Cyp** angegeben. Literaturdaten, die in grau dargestellt wurden, erfüllen nicht die Datenanforderungen nach dem TGD for EQS (EC, 2011), sollen aber als zusätzliche Information genannt werden. Eine Bewertung der Validität<sup>j</sup> wurde nach den CRED-Kriterien durchgeführt (Moermond *et al.* 2016). Aufgrund der geringen Photostabilität und der bekannten Verluste durch Sorption ist eine analytische Verifizierung der Expositionskonzentration in Biotests zwingend für die Validität eines Testergebnisses. Die im EC DAR beta-Cypermethrin (EC DAR 2013), sowie der DAR zeta-Cypermethrin (EC DAR 2006) und Addendum zum DAR (EC DAR 2012) akzeptierten Studien wurden als *face values* (Klimisch 1) übernommen. In US-EPA RED (2008) und dem *Proposed Re-evaluation Decision* (PRVD) Dokument Kanadas (PMRA, 2016), ist nicht angegeben, ob und nach welchen Kriterien die Validität von Studien überprüft wurde, welche daher mit Klimisch 4 (nicht bewertbar) bewertet wurden und somit nicht zur EQS-Herleitung verwendet werden können. Der Endpunkt Wachstumsrate wird gemäss TGD for EQS bei Algen/Cyanobakterien dem Endpunkt Biomasse vorgezogen. Wo bekannt, wurde angegeben, ob sich Werte auf die gemessene oder auf die nominale Konzentration beziehen. Der derzeitiger anerkannte Speziesname wurde angegeben und der in der Studie verwendete Name wurde in Klammern angegeben.

EFFEKTDATENSAMMLUNG											
Form	Gruppe	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Endpunkt	Operator	Wert ( $\mu\text{g/l}$ )	Notiz	Validität	Literatur
akute Daten limnisch											
$\beta$	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Wachstumsrate	72	h	EC50	>	53	C3, E, S	1	Hoberg (1998a), zitiert im EC DAR 2013
Cyp	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Selanastrum capricornutum</i> )	Keine Angabe	96	h	EC50	>	100	E	4	PMRA Nr. 2361190, zitiert in PMRA 2016
$\alpha$	Wasserpflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Keine Angabe	96	h	EC50	>	1.39	kA	4	USEPA alpha-Cypermethrin, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Ringelwürmer (Annelida)	<i>Branchiura sowerbyi</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	128.7	E	4	Kaviraj 2008, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Ringelwürmer (Annelida)	<i>Branchiura sowerbyi</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	299	A, E, S	R3, C1	Majumder and Kaviraj 2015
Cyp	Insekten	<i>Aedes aegypti</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	1	kA	4	Stephenson 1980, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Insekten	<i>Aedes aegypti</i> Strain: Limon	Mortalität	24	h	LC50	=	6.2	F	R3, C1	Bisset <i>et al.</i> 2013
Cyp	Insekten	<i>Aedes aegypti</i> Strain: Puntarenas	Mortalität	24	h	LC50	=	5.9	F	R3, C1	Bisset <i>et al.</i> 2013
Cyp	Insekten	<i>Aedes aegypti</i> Strain: Rockefeller	Mortalität	24	h	LC50	=	1.3	F	R3, C1	Bisset <i>et al.</i> 2013
Cyp	Insekten	<i>Baetis rhodani</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	0.025	kA	4	PMRA Dokument Nummer 1239762, zitiert in PMRA 2016

<sup>j</sup> Für Validität wird nach der CRED-Methode Verlässlichkeit (R; Engl. *Reliability*) und Relevanz (C; Engl. *Relevance*) bewertet. Beide werden in Übereinstimmung mit der Klimisch Methode in folgende Kategorien eingeteilt: R1/C1= Zuverlässig/Relevant ohne Einschränkung; R2/C2 = Zuverlässig/Relevant mit Einschränkung; R3/C3 = nicht Zuverlässig/Relevant; R4/C4 = nicht bewertbar. Nicht relevante Effektwerte (C3) wurden im allgemeinen nicht mehr hinsichtlich ihrer Zuverlässigkeit bewertet.

EFFEKTDATENSAMMLUNG											
Form	Gruppe	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Endpunkt	Operator	Wert (µg/l)	Notiz	Validität	Literatur
Cyp	Insekten	<i>Chaoborus crystallinus</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	0.2	kA	4	Stephenson 1980, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Insekten	<i>Chironomus thummi</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	5	kA	4	Stephenson 1980, zitiert in PMRA 2016
<b>Cyp</b>	<b>Insekten</b>	<b><i>Chironomus dilutus</i></b>	<b>Mortalität</b>	<b>96</b>	<b>h</b>	<b>LC50</b>	<b>=</b>	<b>0.6055</b>	<b>C2, S</b>	<b>R2, C1</b>	<b>Mehler et al. 2011</b>
Cyp	Insekten	<i>Cloeon dipterum</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	0.6	kA	4	Stephenson 1980, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Insekten	<i>Corixa punctata</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	5	kA	4	Stephenson 1980, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Insekten	<i>Culex pipiens pallens</i>	Mortalität (sensitiver Stamm)	24	h	LC50	=	0.00258	D, F, S	R3, C1	Yuan et al. 2015
Cyp	Insekten	<i>Culex pipiens pallens</i>	Mortalität (sensitiver Stamm)	48	h	LC50	=	0.00200	D, F, S	R3, C1	Yuan et al. 2015
Cyp	Insekten	<i>Culex pipiens pallens</i>	Mortalität (resistenter Stamm)	24	h	LC50	=	0.972	D, F, S	R3, C1	Yuan et al. 2015
Cyp	Insekten	<i>Culex pipiens pallens</i>	Mortalität (resistenter Stamm)	48	h	LC50	=	0.791	D, F, S	R3, C1	Yuan et al. 2015
Cyp	Mollusken	<i>Lymnea peregra</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	5	kA	4	Stephenson 1980, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Mollusken	<i>Pila globosa</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1416	A, E, S	R3, C1	Majumder and Kaviraj 2015
Cyp	Rotatoria	<i>Brachionus calyciflorus</i>	Reproduktion	48	h	EC50	=	3828	A, E, S	R3, C1	Lutnicka et al. 2014
-	Rotatoria	<i>Brachionus calyciflorus</i>	Wachstum	48	h	EC50	=	14220	kA, E	R4, C4	Dong et al. 2012
-	Rotatoria	<i>Brachionus calyciflorus</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	5.87	Artikel in Chinesischer Sprache	R4/C4	Lin et al. 2011
Cyp	Copepoden	<i>Eudiaptomus graciloides</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	0.03	kA	4	Mugni et al. 2013, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Copepoden	<i>Mesocyclops leuckarti</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.29	Unklar ob reine Substanz oder Formulierung getestet wurde	R4/C4	Sharma et al. 2014
Cyp	Krebstiere	<i>Asellus spp.</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	0.2	kA	4	Stephenson 1980, zitiert in PMRA 2016
CYP	Krebstiere	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Wachstumsrate	10	d	EC50	=	0.4	C2, H	R2/C1	Barata et al. 2012
α	Krebstiere	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Immobilisierung	24	h	LC50	=	2.5	B2, (R = 24 h)	R3/C1	Shen et al. 2012
α	Krebstiere	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Immobilisierung	48	h	LC50	=	0.23	B2, (R = 24 h)	R3/C1	Shen et al. 2012
Cyp	Krebstiere	<i>Cyclops viridis</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.08	A, S	R3, C1	Majumder and Kaviraj 2015
Cyp	Krebstiere	<i>Daphnia cucullata</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	0.05	kA	4	Mugni et al. 2013, zitiert in PMRA 2016
CYP	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilität	48	h	EC50	=	0.31	A, (R=24h)	R3, C1	Chevalier et al. 2015

EFFEKTDATENSAMMLUNG											
Form	Gruppe	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Endpunkt	Operator	Wert (µg/l)	Notiz	Validität	Literatur
β	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	0.42	C, S	R2, C1	Putt (1998a), zitiert im EC DAR 2013
α	Krebstiere	<i>Daphnia schoedleri</i>	Immobilität	48	h	EC50	=	0.6	A, S	R3, C1	Martinez-Jerónimo <i>et al.</i> 2013
Cyp	Krebstiere	<i>Diaptomus forbesi</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	0.03	kA	4	Saha and Kaviraj 2008, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Krebstiere	<i>Gammarus pulex</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.009	kA	4	Stephenson 1980, zitiert in PMRA 2016
CYP	Krebstiere	<i>Gammarus pulex</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.09	B2, S	R3, C1	Adam <i>et al.</i> 2009
Cyp	Krebstiere	<i>Hyalella azteca</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.00817 <sup>k</sup>	A, (R=24h)	R3, C1	Clark <i>et al.</i> 2015
Cyp	Krebstiere	<i>Hyalella azteca</i>	Mortalität	48/96	h	LC50	=	0.0036	kA	4	Hamer (1997), zitiert in US EPA RED (2008) und PMRA 2016
Cyp	Krebstiere	<i>Hyalella curvispina</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	0.07	A, F, S	R3/C1	Mugni Hernán <i>et al.</i> 2013
Cyp	Krebstiere	<i>Hyalella curvispina</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	0.065	A, F, S	R3/C1	Mugni Hernán <i>et al.</i> 2013
Cyp	Krebstiere	<i>Hyalella curvispina</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	0.038	A, S	R3/C1	Mugni H. <i>et al.</i> 2011
Cyp	Krebstiere	<i>Orconectes sp</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	0.07	kA	4	PMRA Dokument Nummer 1239753, zitiert in PMRA 2016
α	Krebstiere	<i>Paratya australiensis</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.019	A, R	R3, C1	Kumar Anupama <i>et al.</i> 2010
Cyp	Krebstiere	<i>Thamnocephalus platyurus</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	0.829	A, S	R3, C1	Lutnicka <i>et al.</i> 2014
Cyp	Amphibien	<i>Bufo melanostictus</i>	Mortalität der Larven	96	h	LC50	=	9	kA	4	Saha and Kaviraj 2008, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Amphibien	<i>Duttaphrynus melanostictus</i>	Mortalität der Kaulquappen	96	h	LC50	=	31.77	A, E, S	R3, C1	Majumder and Kaviraj 2015
Cyp	Amphibien	<i>Duttaphrynus melanostictus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	3.34	F, G	R3, C1	David <i>et al.</i> 2012
Cyp	Amphibien	<i>Hypsiboas pulchellus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	479.7	A, E, R	R4, C1	Agostini <i>et al.</i> 2010
CYP	Amphibien	<i>Rhinella arenarum</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	28070	A, E, (R=48h)	R4, C1	Svartz Gabriela Veronica and Pérez-Coll 2013
Cyp	Fische	<i>Cirrhinus mrigala</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	5.13	A, (R=24h)	R4, C1	Prashanth and David 2010
ζ	Fische	<i>Cyprinus carpio</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.71	C, R Temp. 22-23°C, pH 7.94-8.61, O2 >60% Sättigung	1	Report IIA 8.2.1.2/03, zitiert im Addendum zum EC DAR 2012
α	Fische	<i>Danio rerio</i>	Mortalität der Larven (10-	96	h	LC50	=	1.94	A,S	R3, C1	Rodríguez-Estrada <i>et al.</i> 2016

<sup>k</sup> Geometrischer Mittelwert aller LC50 für Laborstämme verschiedener Anbieter, getestet zu verschiedenen Zeiten (Vgl. Tab. 4 in Clark *et al.* 2015)

EFFEKTDATENSAMMLUNG											
Form	Gruppe	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Endpunkt	Operator	Wert (µg/l)	Notiz	Validität	Literatur
α	Fische	<i>Danio rerio</i>	Mortalität der Larven (20-	96	h	LC50	=	3.56	A,S	R3, C1	Rodríguez-Estrada <i>et al.</i> 2016
Cyp	Fische	<i>Danio rerio</i>	Mortalität	144	h	LC50	=	65	A, E, F	R4, C2	DeMicco <i>et al.</i> 2009
Cyp	Fische	<i>Danio rerio</i>	Mortalität	144	h	LC50	=	73	B2, E, F, (R=24h)	R3, C2	Yang <i>et al.</i> 2014
Cyp	Fische	<i>Danio rerio</i>	Deformation	144	h	LC50	=	68	B2, E, F, (R=24h)	R3, C2	Yang <i>et al.</i> 2014
Cyp	Fische	<i>Danio rerio</i>	Mortalität	144	h	LC50	=	103	B2, E, F, R	R3, C2	Yang <i>et al.</i> 2016
CYP	Fische	<i>Danio rerio</i>	Morphologische Entwicklung der Larven	96	h	LOEC	≤	25	A, (R=24h)	R3, C2	Shi <i>et al.</i> 2011
ζ	Fische	<i>Danio rerio</i> ( <i>Brachidanio rerio</i> )	Mortalität	96	h	LC50	=	1.77	C, R Temp. 22-25°C, pH 8.09-8.43, O2 >60% Sättigung	1	Report IIA 8.2.1.2/04, zitiert im Addendum zum EC DAR 2012, S. 24
α	Fische	<i>Huso huso</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.95	D, F, R,	R3, C1	Jahanbakhshi <i>et al.</i> 2012
ζ	Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1.11	C, R Temp. 22-24°C, pH 8.07-8.55, O2 >60% Sättigung	1	Report IIA 8.2.1.2/02, zitiert im Addendum zum EC DAR 2012, S. 22
β	Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1.2	C, T	1	Anonym (1998), zitiert im EC DAR 2013, Vol. 3, Annex B.9, S. 530
ζ	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.87	C, R Temp. 14-17°C, pH 8.13-8.58, O2 >60% Sättigung	1	Anonym (1998a) Report IIA 8.2.1.1/01, zitiert im Addendum zum EC DAR 2012, S. 20
β	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.39	C, T	1	Anonym (1998a), zitiert im EC DAR 2013, Vol. 3, Annex B.9, S. 525
β	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.34-0.87	C, R Wasser/Sediment- System	1	Anonym (2005), zitiert im EC DAR 2013, Vol. 3, Annex B.9, S. 527-530
Cyp	Fische	<i>Oreochromis niloticus</i> ( <i>Tilapia nilotica</i> )	Mortalität	96	h	LC50	=	2.0	kA	4	PMRA Nr. 2350154, zitiert in PMRA 2016
ζ	Fische	<i>Oryzias latipes</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	3.82	C, R Temp. 22-23°C, pH 8.36-8.58, O2 >60% Sättigung	1	Report IIA 8.2.1.2/05, zitiert im Addendum zum EC DAR 2012, S. 25
ζ	Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1.37	C, R Temp. 22-23°C, pH 8.26-8.51, O2 >60% Sättigung	1	Report IIA 8.2.1.2/01, zitiert im Addendum zum EC DAR 2012, S. 21

EFFEKTDATENSAMMLUNG											
Form	Gruppe	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Endpunkt	Operator	Wert (µg/l)	Notiz	Validität	Literatur
Cyp	Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1.2	kA	4	PMRA Nr. 1254861, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Fische	<i>Salmo salar</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	2.0	kA	4	PMRA Nr. 2350154, zitiert in PMRA 2016
akute Daten Marin											
Cyp	Algen	<i>Chattonella marina</i>	Wachstumsrate	96	h	EC50	=	191	A, E, F, S (32‰)	R3, C2	Wang Zhao-Hui <i>et al.</i> 2012a
Cyp	Algen	<i>Scrippsiella trochoidea</i>	Wachstumsrate	96	h	EC50	=	205	A, E, F, S (32‰)	R3, C2	Wang Zhao-Hui <i>et al.</i> 2012a
Cyp	Algen	<i>Skeletonema costatum</i>	Wachstumsrate	96	h	EC50	=	205	A, E, F, S (32‰)	R3, C2	Wang Zhao-Hui <i>et al.</i> 2012a
α	Algen	<i>Skeletonema costatum</i>	kA	96	h	EC50	>	33.5	kA	4	PMRA Nr. 2621333, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Copepoden	<i>Oithona similis</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	0.24	A, (R=48h)	R3, C1	Mugni <i>et al.</i> 2013, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i>	Mortalität (Juvenile)	96	h	LC50	=	50.72	A, E, F, (R = 24h) (20 ppt)	R3	DeLorenzo <i>et al.</i> 2014
β	Krebstiere	<b><i>Americamysis bahia</i> (<i>Mysidopsis bahia</i>)</b>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.0059	C, T	1	Putt (1998b), zitiert im EC DAR 2013, Vol. 3, Annex B.9, S. 537
Cyp	Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i> ( <i>Mysidopsis bahia</i> )	Mortalität	96	h	LC50	=	0.00475	kA	4	PMRA Nr. 1239756, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Krebstiere	<i>Crangon septemspinosa</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.01	kA	4	PMRA Nr. 2350154, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Krebstiere	<i>Crassostrea virginica</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	370	kA, E	4	PMRA Nr. 1239763, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Krebstiere	<i>Homarus americanus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.04	kA	4	PMRA Nr. 2350160, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Krebstiere	<i>Palaemonetes pugio</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.016	kA	4	Mugni <i>et al.</i> 2013, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Krebstiere	<i>Palaemonetes pugio</i>	Mortalität (Larven)	96	h	LC50	=	19.08	A, F, (R = 24h) (20 ppt)	R3	DeLorenzo <i>et al.</i> 2014
Cyp	Krebstiere	<i>Palaemonetes pugio</i>	Mortalität (Adulte)	96	h	LC50	=	21.20	A, F, (R = 24h) (20 ppt)	R3	DeLorenzo <i>et al.</i> 2014
Cyp	Krebstiere	<i>Penaeus duorarum</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.036	kA	4	PMRA Nr. 1239755, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Krebstiere	<i>Uca sp.</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.197	kA	4	PMRA Nr. 2350160, zitiert in PMRA 2016
Cyp	Fische	<i>Cyprinodon variegatus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.95	kA	4	PMRA Nr. 1239773, zitiert in PMRA 2016
β	Fische	<b><i>Cyprinodon variegatus</i></b>	Mortalität	96	h	LC50	=	2.4	C, T	1	Anonym (1998b), zitiert im EC DAR 2013, Vol. 3, Annex B.9, S. 532
chronische Daten limnisch											

EFFEKTDATENSAMMLUNG											
Form	Gruppe	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Endpunkt	Operator	Wert (µg/l)	Notiz	Validität	Literatur
β	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Wachstumsrate	72	h	NOEC	=	1.4	A, S Klimisch 3 gesetzt, da statisch ohne chem. Analytik	3	Hoberg (1998a), zitiert im EC DAR 2013, Vol. 3, Annex B.9, S. 577 nachbewertet
α	Krebstiere	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Überleben	8	d	NOEC	=	0.100	B2, (R = 24 h)	R3, C1	Shen <i>et al.</i> 2012
α	Krebstiere	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Überleben	8	d	EC10	=	0.0571	B2, (R = 24 h)	R3, C1	Shen <i>et al.</i> 2012
α	Krebstiere	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Reproduktion (Zahl der Nachkommen pro Adulte)	8	d	NOEC	=	0.050	B2, (R = 24 h)	R3, C1	Shen <i>et al.</i> 2012
α	Krebstiere	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Reproduktion (Zahl der Nachkommen pro Adulte)	8	d	EC10	=	0.0161	B2, (R = 24 h)	R3, C1	Shen <i>et al.</i> 2012
α	Krebstiere	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Wachstum (Länge der Adulten)	8	d	NOEC	=	0.025	B2, (R = 24 h)	R3, C1	Shen <i>et al.</i> 2012
Cyp	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Keine Angabe	21	d	NOEC	=	0.04	kA	4	PMRA Nr. 2361190, zitiert in PMRA 2016
α	Krebstiere	<i>Daphnia schoedleri</i>	Überleben	21	d	NOEC	<	0.00054	A, (R=48h)	R3, C1	Martínez-Jerónimo <i>et al.</i> 2013
β	Insekten	<i>Chironomus riparius</i>	Mortalität	28	d	NOEC	=	0.06	C3, S	1	Collombon and Foekema (2005b), zitiert im EC DAR 2013
Cyp	Insekten	<i>Chironomus riparius</i>	Entwicklungsrate der Larven	28	d	NOEC	=	0.2	A, S	R3, C2	Goedkoop <i>et al.</i> 2010
-	Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Überleben ELS (early life stage)-Test	28	d	NOEC	=	0.01	I	3	zitiert im Assessment Report zu Cypermethrin cis: trans/40:60 (EU 2013)
β	Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Überleben	34	d	NOEC	=	0.37	C, T	1	Anonym (2009c), zitiert im EC DAR 2013
ζ	Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Überleben der Larven (F0-Generation)	30	d	NOEC	=	0.077	C, T	1	Report IIA 8.9.2.4/01, zitiert im Addendum zu EC DAR 2012, S. 27
ζ	Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Überleben der Larven (F0-Generation)	60	d	NOEC	=	0.077	C, T	1	Report IIA 8.9.2.4/01, zitiert im Addendum zu EC DAR 2012, S. 27
ζ	Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Reproduktion (Ei-Produktion)	155-300	d	NOEC	=	0.154	C, T	1	Report IIA 8.9.2.4/01, zitiert im Addendum zu EC DAR 2012, S. 27
<b>chronische Daten marin</b>											
β	Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i> ( <i>Mysidopsis bahia</i> )	Reproduktion	28	d	NOEC	=	0.0015	C, T	1	Sousa (1998b), zitiert im EC DAR 2013, Vol. 3, Annex B.9, S. 597
<b>Daten aus Micro- und Mesokosmen-Studien</b>											
Effektdate aus Micro- und Mesokosmen-Studien sind im Kapitel 7.1.3 beschrieben											

## Notizen

- A: Basierend auf der nominalen Konzentration (keine Analytik)
- B1: Basierend auf der nominalen Konzentration: Wiederfindung wurde gemessen und lag zwischen 80%-120 %.
- B2: Basierend auf der nominalen Konzentration; Wiederfindung wurde gemessen und lag ausserhalb von 80-120 % → Effektkonzentration daher nicht valide.
- C: Basierend auf der (mittleren) gemessenen Konzentration.
- C2: Wiederfindung wurde gemessen und lag ausserhalb von 80%-120 %. Effekt Konzentration angegeben als geometrischer Mittelwert aus Anfangs- und Endkonzentration.
- C3: Basierend auf gemessener Konzentration zu Test-Beginn. Bei Werten aus dem DAR ist der Kommentar des RMS (Rapporteur Member State) zu beachten (siehe DAR 2013 S. 604)
- D: Keine Angabe ob gemessene oder nominale Konzentration angegeben wurde
- E: Wert liegt oberhalb der aus der Literatur bekannten Löslichkeitsgrenzen (vergleiche Tabelle 1) und sollte daher mit der Löslichkeitsgrenze gleichgesetzt werden.
- F: Lösungsmittelkonzentration überschreitet die im TGD for EQS (EC, 2011) empfohlene Höchstkonzentration von 0.01%, bzw 0.1ml/L deutlich. Endpunkt daher nicht verlässlich (R3),
- G: Effektwerte wurden zu verschiedenen Expositionszeitpunkten bestimmt. Nur der Effektwert für die relevanteste Expositionsdauer ist aufgeführt.
- H: Expositionsdauer zu lange/kurz für ein relevantes akutes oder chronisches Testergebnis
- I: Studie nicht verlässlich aufgrund nicht-monotoner Dosis-Wirkungsbeziehung (siehe Kommentar im Assessment Report (EC 2013), Seite 29-30.
- R: Semi-statische Exposition (wo möglich wurde angegeben, in welchen Zeitabständen das Testmedium erneuert wurde, e.g. R = 24 h)
- S: Statische Exposition
- T: Durchfluss (*flow-through*) Exposition

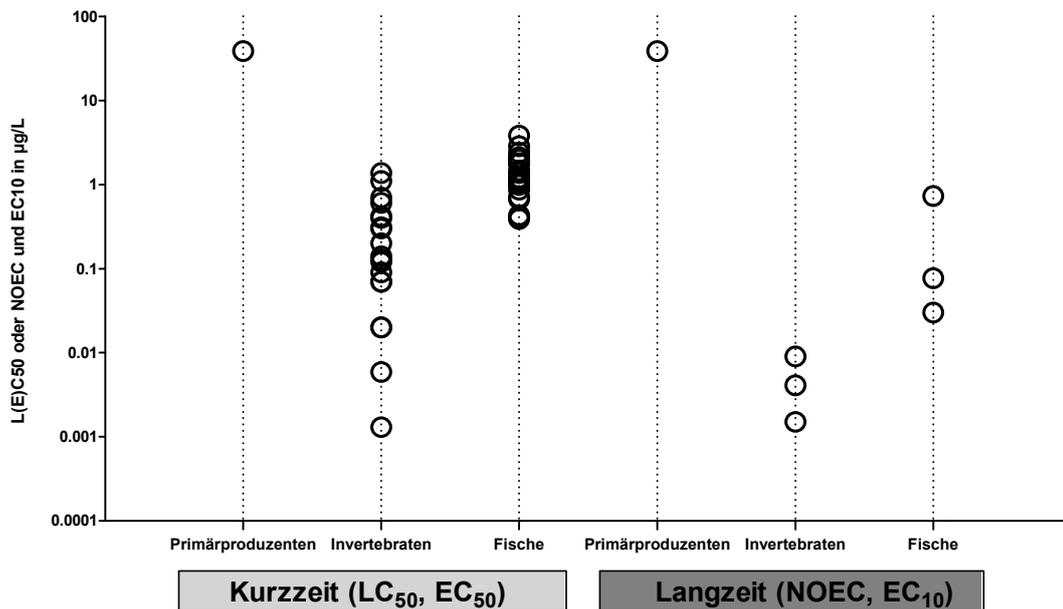
**Tabelle 4c:** Effektdaten für Formulierungen. – siehe Tabellentext Tab. 4a - . **Form.** = Formulierung

EFFEKTDATENSAMMLUNG										
Gruppe	Organismus	Endpunkt	Dauer	Zeiteinheit	Endpunkt	Operator	Wert (µg/l)	Notiz	Validität	Literatur
akute Daten limnisch (in µg a.i./L)										
Algen	<i>Scenedesmus obliquus</i>	Wachstum	72	h	EC50	=	2370	Publikation in Chinesischer Sprache	C3	Wang Z. H. <i>et al.</i> 2012b
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Biomasse	72	h	EC50	=	0.84	Auf Klimisch 3 gesetzt, da statischer Testansatz ohne chem. Analytik	3	Peither (2009e), zitiert im EC DAR 2013
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Wachstumsrate	72	h	EC50	=	1.9	Auf Klimisch 3 gesetzt, da statischer Testansatz ohne chem. Analytik	3	Peither (2009e), zitiert im EC DAR 2013
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	0.39	C, S	1	Peither (2009d), zitiert im EC DAR 2013
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	LC50	=	2.81	Formulierung, F, S	R3, C3	Demetrio <i>et al.</i> 2014
Krebstiere	<i>Hydra attenuata</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	9900	Formulierung, F, S	R3, C3	Demetrio <i>et al.</i> 2012
Krebstiere	<i>Palaemonetes argentinus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	0.002	A, S Formulierung Sherpa®	C3	Collins and Cappello 2006
Krebstiere	<i>Procambarus clarkii</i>	Histopathologische Veränderungen der Kiemen	96	h	NOEC	<	0.005	C3, S Formulierung EC 4.5% beta-cypermethrin, 10% agricultural emulsifier no.2201 and 85.5% dimethylbenzene	C3	Wei and Yang 2015
Krebstiere	<i>Macrobrachium lar</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	1.33	A, R Form. (50 g a.i./L) emulsifiable concentrate	C3	Bajet <i>et al.</i> 2012
Krebstiere	<i>Macrobrachium lar</i>	Mortalität	24	h	NOEC	=	0.2	A, R Form. (50 g a.i./L) emulsifiable concentrate	C3	Bajet <i>et al.</i> 2012
Krebstiere	<i>Macrobrachium lar</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	1.07	A, R Form. (50 g a.i./L) emulsifiable concentrate	C3	Bajet <i>et al.</i> 2012
Krebstiere	<i>Macrobrachium lar</i>	Mortalität	48	h	NOEC	=	0.05	A, R Form. (50 g a.i./L) emulsifiable concentrate	C3	Bajet <i>et al.</i> 2012
Mollusken	<i>Lamellidens marginalis</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	20300	A, S, Formulierung Megathrin-25 (25% EC)	C3	Kumar Saurabh <i>et al.</i> 2012

EFFEKTDATENSAMMLUNG										
Gruppe	Organismus	Endpunkt	Dauer	Zeiteinheit	Endpunkt	Operator	Wert (µg/l)	Notiz	Validität	Literatur
Mollusken	<i>Unio elongatulus eucirru</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	59.2	A, R, Formulierung: Polytrin 200 EC	C3	Köprücü <i>et al.</i> 2010
Amphibien	<i>Hypsiboas pulchellus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	479.7	A, R Form. Sherpa (25% a.i.)	R4, C3	Agostini <i>et al.</i> 2010
Amphibien	<i>Rhinella arenarum</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	6800	Formulierung Xiper® (25% of a mixture of cis and trans isomers of cypermethin (cis 40–50%).	C3	Brodeur <i>et al.</i> 2014
Amphibien	<i>Rhinella arenarum</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	28070	A, (R = 48h) Formulierung Glextrin 25®	R4, C3	Svartz Gabriela Veronica and Pérez–Coll 2013
Amphibien	<i>Rhinella arenarum</i>	Mortalität der Embryonen	96	h	LC50	=	11200	A, (R = 48h) Formulierung Glextrin 25®	C3	Svartz G. <i>et al.</i> 2016
Amphibien	<i>Rhinella arenarum</i>	Mortalität der Larven	96	h	LC50	=	6430	A, (R = 48h) Formulierung Glextrin 25®	C3	Svartz G. <i>et al.</i> 2016
Amphibien	<i>Rhinella arenarum</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	30200	Formulierung Glextrin®	C3	Brodeur <i>et al.</i> 2014
Fische	<i>Colisa fasciatus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	6	Emulsifiable concentrate 10%, Experiment bei 16°C (winter season)	C3	Singh <i>et al.</i> 2010
Fische	<i>Colisa fasciatus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	20	Emulsifiable concentrate 10%, Experiment bei 28°C (summer season)	C3	Singh <i>et al.</i> 2010
Fische	<i>Tilapia sp.</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	18.4	A, R Form. (50 g a.i./L) emulsifiable concentrate	C3	Bajet <i>et al.</i> 2012
Fische	<i>Tilapia sp.</i>	Mortalität	48	h	NOEC	=	10	A, R Form. (50 g a.i./L) emulsifiable concentrate	C3	Bajet <i>et al.</i> 2012
Fische	<i>Tilapia sp.</i>	Mortalität	7	d	LC50	=	1.2	A, R Form. (50 g a.i./L) emulsifiable concentrate	C3	Bajet <i>et al.</i> 2012
Fische	<i>Tilapia sp.</i>	Mortalität	7	d	NOEC	=	0.5	A, R Form. (50 g a.i./L) emulsifiable concentrate	C3	Bajet <i>et al.</i> 2012
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1.3	A, T	1	Reboulet 1993, zitiert in EC 2006
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	7.9	C, R	1	Peither (2009d), zitiert im EC DAR 2013

EFFEKTDATENSAMMLUNG										
Gruppe	Organismus	Endpunkt	Dauer	Zeiteinheit	Endpunkt	Operator	Wert (µg/l)	Notiz	Validität	Literatur
<b>akute Daten Marin</b>										
Mollusken	<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Inhibition der Muschelklappen-Tätigkeit	1	h	EC50	=	491.67	A,S, From.: Cyrux 25 EC (25% active ingredient)	C3	Ait Ayad <i>et al.</i> 2011
Mollusken	<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Inhibition der Muschelklappen-Tätigkeit	2	h	EC50	=	229.82	A,S, From.: Cyrux 25 EC (25% active ingredient)	C3	Ait Ayad <i>et al.</i> 2011
Mollusken	<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Inhibition der Muschelklappen-Tätigkeit	2	h	EC50	=	161.07	A,S, From.: Cyrux 25 EC (25% active ingredient)	C3	Ait Ayad <i>et al.</i> 2011
<b>chronische Daten limnisch</b>										
Krebstiere	<i>Palaemonetes argentinus</i>	Wachstum	kA	-	NOEC	<	0.0001	A, (R: 48h) Formulierung Sherpa®	C3	Collins and Cappello 2006
Krebstiere	<i>Palaemonetes argentinus</i>	Zeitintervall zwischen den Häutungen	kA	-	NOEC	<	0.0001	A, (R: 48h) Formulierung Sherpa®	C3	Collins and Cappello 2006
Krebstiere	<i>Palaemonetes argentinus</i>	Mortalität 45 Tage nach 24-stündiger initialer Exposition	24	h	NOEC	<	0.0001	A, T Formulierung Sherpa®	C3	Collins and Cappello 2006
Amphibien	<i>Rhinella arenarum</i>	Mortalität der Embryonen	336	h	NOEC	=	500	A, (R = 48h) Formulierung Glextrin 25®	C3	Svartz G. <i>et al.</i> 2016
Amphibien	<i>Rhinella arenarum</i>	Mortalität der Larven	336	h	NOEC	<	0.5	A, (R = 48h) Formulierung Glextrin 25®	C3	Svartz G. <i>et al.</i> 2016
Amphibien	<i>Fejervarya limnocharis</i>	Mortalität und Entwicklung	56	d	NOEC	<	25	A, (R=6 d) Formulierung (AI 25%)	C3	Nataraj and Krishnamurthy 2012

## 5. Graphische Darstellung der Effektdaten der EU



**Abbildung 1:** Grafische Darstellung aller validen (schwarz dargestellten) Kurzzeit- und Langzeit-Effektdaten aus Tabelle 4a und 4b für Cypermethrin für limnische und marine Organismen. Effektdaten aus Tests mit Formulierungen wurden nicht berücksichtigt. Für Primärproduzenten existieren lediglich „größer als“-Werte. Es wurde daher ein Wert angegeben, der dem höchsten Wert der Wasserlöslichkeit aus Tabelle 1 entspricht (38.7 µg/L)

Aus Abbildung 2 ist zu erkennen, dass Invertebraten wie Insekten und Krebstiere am empfindlichsten auf Cypermethrin reagieren, was sich mit dem Wirkmechanismus von Cypermethrin erklären lässt. Krebstiere scheinen im Vergleich zu den Insekten sogar noch empfindlicher zu sein. Für die empfindlichen Spezies liegt die akute und chronische Toxizität in einem ähnlichen Bereich.

### Marine Daten

Im EQS-Dossier der EU wird beschrieben, dass die marinen und limnischen Daten verglichen wurden und dabei kein signifikanter Unterschied festzustellen war. Da es auch keine weiteren Indizien gibt, die darauf hinweisen würden, dass marine Organismen eine tiefere Empfindlichkeit als die limnischen aufweisen, werden diese zusammengefasst.

## 6. Vergleich der Toxizität unterschiedlicher Cypermethrin Isomer-Gemische

Ein sinnvoller statistischer Vergleich der Toxizität unterschiedlicher Cypermethrin-Isomer-Gemische ist nicht möglich. Die Datensätze für die Isomer-Gemische Alpha-Cypermethrin (CAS 67375-30-8), Beta-Cypermethrin (CAS 65731-84-2), Theta-Cypermethrin (CAS 71697-59-1) und Zeta-Cypermethrin (52315-07-8) sind dafür zum

einen nicht umfangreich genug, und decken zum anderen auch kein vergleichbares Spektrum an getesteten Organismen ab. Für die Fische *Lepomis macrochirus* und *Oncorhynchus mykiss* liegen LC50-Werte zu Beta- und Zeta Cypermethrin jedoch sehr nahe beieinander. Für *Daphnia magna* liegen jedoch EC50-Werte zwischen 0.085 µg/L und 3.14 µg/L vor. Diese stammen aus den Zulassungsdossiers für Cypermethrin (EC DAR 1999), Alpha-Cypermethrin (EC DAR 2003), Beta-Cypermethrin (EC DAR 2013) und Zeta-Cypermethin (EC DAR 2006). Zugänglich waren nur die beiden letztgenannten DARs. Die EC50-Werte aus diesen liegen innerhalb der angegebenen Spannweite. Die vermutete höhere Toxizität von Alpha-Cypermethrin gegenüber Arthropoden-Spezies lässt sich zur Zeit und mit den hier vorliegenden Daten weder bestätigen noch widerlegen.

## 7. Herleitung der EQS

Um chronische und akute Qualitätsziele herzuleiten, kann die AF-Methode auf der Datenbasis von akuten und chronischen Toxizitätsdaten verwendet werden. Dabei wird mit dem tiefsten chronischen Datenpunkt ein AA-EQS (Annual-Average-Environmental-Quality-Standard) und mit dem tiefsten akuten Datenpunkt ein MAC-EQS (Maximum-Acceptable-Concentration-Environmental-Quality-Standard) abgeleitet. Wenn der Datensatz umfassend genug ist, können diese EQS zusätzlich mittels einer Species Sensivity Distribution (SSD) bestimmt werden. Valide Mikro-/Mesokosmosstudien dienen einerseits zur Verfeinerung des AF, der durch eine SSD hergeleitet wurde. Andererseits können sie auch direkt zur Bestimmung eines EQS verwendet werden.

### 7.1. Chronische Toxizität

#### 7.1.1. AA-EQS Herleitung mit AF-Methode

**Tabelle 5** Übersicht zu den kritischen Toxizitätswerten für Wasserorganismen aus längerfristigen Untersuchungen für Cypermethrin

Gruppe	Art	Wert	Konz. in µg/L	Literatur
<b>Basisdatensatz</b>				
Primärproduzenten	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	NOEC	>Löslichkeit	EC, 2006, zitiert im EQS-Dossier der EU, 2011
Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i> ( <i>Mysidopsis bahia</i> )	NOEC	0.0015	Sousa (1998b), zitiert im EC DAR 2013, Vol. 3, Annex B.9, S. 597
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	NOEC	0.03	EC, 2006, zitiert im EQS-Dossier der EU, 2011

Es liegen valide Effektdaten für die Gruppen der Primärproduzenten, Insekten, Krebstiere und Fische vor (Tabelle 5). Im EQS-Dossier der EU (2011) wurde für die chronische Fischstudie mit *Pimephales promelas* als Referenz der EC DAR 2006 angegeben. Die nicht öffentliche Studie aus dem Jahr 1983 wurde ursprünglich im EC Monograph 1999 zitiert. Tests wurden für Cypermethrin und Alpha-Cypermethrin durchgeführt. Ergebnisse

beziehen sich auf die gemessenen Konzentrationen. Für Cypermethrin ist der NOEC = 0.03 µg/L, für Alpha-Cypermethrin ist ein NOEC < 0.03 µg/L angegeben, da die gemessene Konzentration an der Bestimmungsgrenze lag. Der definitive LOEC lag bei 0.12 µg/L. Es scheint daher unwahrscheinlich, dass der tatsächliche NOEC noch tiefer liegen könnte als für Vertreter der Krebstiere/Insekten. Für Beta- und Zeta-Cypermethrin liegen ebenfalls valide NOECs aus Langzeittests mit *Pimephales promelas* vor. Aufgrund unterschiedlicher Stereoisomer-Zusammensetzung wurden Effektdaten nicht zu einem geometrischen Mittelwert zusammengefasst.

Für Primärproduzenten liegt allerdings nur ein nicht exakter EC50 vor, da bis zur Löslichkeitsgrenze getestet wurde. Hinter der Referenz im EU-Dossier verbirgt sich vermutlich die Studie von Egeler *et al.* (2002), welche in EC (2006) zitiert ist. In diesem Test nach GLP und OECD 201 wurde nur eine Konzentration von 1 mg/L (nominal) getestet, bei der jedoch keine Effekte auftraten. Im EC DAR (2006, S. 54) wird die Wasserlöslichkeit von Zeta-Cypermethrin mit 38.7 µg/L angegeben. Jedoch geben Egeler *et al.* einen NOEC für die mittlere gemessene Konzentration von ≥ 248 µg/L. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass die Löslichkeit im Expositionsmedium höher ist als im destillierten Wasser, oder dass partikulär gebundenes Cypermethrin in der Analysemethode ebenfalls erfasst wurde. Es kann jedoch mit Sicherheit davon ausgegangen werden, dass Algen nicht zu einer der empfindlichsten taxonomischen Gruppe gehören und die AF-Methode kann so angewendet werden, als ob Daten aus drei taxonomischen Gruppen vorhanden wären.

Im EQS-Dossier der EU stellt der NOEC von 0.0041 µg/L für *Acartia tonsa* das niedrigste Effektdatum dar. Unter Berücksichtigung der Daten aus dem DAR für beta-Cypermethrin (2013) liegt das niedrigste Effektdatum für *Americamysis bahia* mit einem NOEC von 0.0015 µg/L vor (Sousa 1998b, zitiert in DAR 2013). Es handelt sich um eine GLP-Studie unter Verwendung eines Durchflusssystems und begleitender chemischer Analytik. Da die im akuten Datensatz mit dem tiefsten Datenpunkt vertretene Art (*Gammarus pulex*) nicht im chronischen Datensatz enthalten ist, und der LC50 unter dem tiefsten NOEC aus Tabelle 5 liegt, soll der AF auf 50 erhöht werden (gemäss EC, 2011). Dieses Vorgehen, und der AF von 50, entspricht jenem im EQS Dossier der Europäischen Kommission (2011). Die Wahl des Sicherheitsfaktors stützt sich auch auf Ergebnisse aus Mesokosmen-Studien (siehe Absatz 7.1.3). Es ergibt sich daraus folgendes Langzeitqualitätskriterium:

$$\text{AA-EQS (AF)} = 0.0015 \mu\text{g/L} / 50 = \mathbf{0.00003 \mu\text{g/L}}$$

### 7.1.2. AA-EQS mit SSD-Methode

Die Ableitung eines AA-EQS mittels SSD ist aufgrund mangelnder chronischer Daten nicht möglich.

### 7.1.3. AA-EQS basierend auf Mikro- und Mesokosmen-Studien

Im Addendum zum DAR für zeta-Cypermethrin (EC DAR 2012) sind zwei Mesokosmenstudien (Stahlwannen im Freiland) beschrieben, bei denen eine Formulierung mit zeta-Cypermethrin als einzigem Wirkstoff eingesetzt wurden (Schanné 2007a und 2007b; EC DAR 2012, S. 32ff. und S. 39 ff.). In Schanné 2007a wurde Cypermethrin zu Beginn der 98-tägigen Exposition einmalig appliziert. Ein erheblicher Substanzverlust in der Wasserphase wurde verzeichnet. Es wurde ein NOEC von 0.018 µg/L (nominale Anfangskonzentration) auf der

Artengemeinschaftsebene (Sedimentlebende Organismen und schlüpfende Insekten) bestimmt. Auf der Populationsebene wurden hingegen keine Effekte bis zur höchsten initialen Konzentration von 0.024 µg/L beobachtet. Der Versuchsaufbau bei Schanné 2007b war identisch, ausser dass eine zusätzliche Applikation nach Tag 14 eingeführt und die Effektbeobachtung bis Tag 112 fortgeführt wurde. Es wurden keine Effekte auf das Phytoplankton beobachtet. Hingegen traten Effekte auf das Zooplankton auf, vor allem bei Makroinvertebraten. *Asellus aquaticus*, ein Vertreter der Isopoden, war besonders sensitiv. Nachgeschaltete Tests ergaben, dass *Gammarus fossarum* unter Feldbedingungen um einen Faktor von ca. 4 weniger empfindlich als *A. aquaticus* ist. Es wurde ein  $\text{NOEC}_{\text{Population}} < 0.024 \mu\text{g/L}$  (nominale Anfangskonzentration) bestimmt. Die Testergebnisse können nicht direkt zur Herleitung eines Langzeitqualitätskriteriums verwendet werden, da eine Formulierung verwendet wurde, sich die Cypermethrin-Konzentration in der Wasserphase rapide verringerte und der Test daher eher einer Kurzzeitexposition entspricht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich die besonders hohe Sensitivität der Arthropoden auch in Mesokosmenversuchen zeigt, in Konzentrationen, die den in Tabelle 5 zusammengefassten kritischen Effektdaten aus Biotests ähnlich sind. Auch die Wahl des AF von 50 zu Herleitung des AA-EQS scheint gerechtfertigt, wenn man bedenkt, dass die tatsächliche Wasserphasenkonzentration nicht konstant war und in den Mesokosmen innerhalb weniger Tage bis unter die Detektionsgrenze abnahm und dennoch in Schanné 2007b Effekte bis zur niedrigsten getesteten initialen Konzentration (0.024 µg/L) gefunden wurden. Über die gesamte Versuchsdauer gemittelte Expositionskonzentrationen würde weitaus tiefer liegen als die in den beiden Studien angegebene NOECs.

Im EQS-Dossier werden einige „Kosmenstudien“ im Anhang gezeigt und zusammengefasst. Das Fazit, dass aus diesen Studien gezogen wurde, ist, dass die Detektion von Cypermethrin problematisch und somit die Aussagekraft der Resultate nicht absolut ist. Es muss bedacht werden, dass die Wasserlöslichkeit von Cypermethrin gering und der  $\log K_{OW}$  hoch ist. Das bedeutet, dass Cypermethrin einer starken Sorption an Sediment und suspendierten Partikeln unterliegt. Wird also eine Wasserprobe vier Zentimeter unter der Oberfläche genommen, unterscheidet sich diese von einer Wasserprobe, die 80 cm unter der Oberfläche genommen wurde. Aus diesem Grund, und weil Cypermethrin schnell abgebaut wird und somit keine chronischen Effekte gemessen wurden, werden die erhaltenen NOECs von  $<0.02$  bis  $<0.4 \mu\text{g/L}$  als rein indikativ bewertet.

## 7.2. Akute Toxizität

### 7.2.1. MAC-EQS Herleitung mit AF-Methode

Es liegen valide LC50- und EC50-Werte für die Organismengruppen der Primärproduzenten, Krebstiere, Spinnentiere und Fische vor (Tabelle 6).

**Tabelle 6:** Übersicht der kritischen akuten Toxizitätswerte für Wasserorganismen für Cypermethrin

Gruppe	Art	Wert	Konz. in µg/L	Literatur
<b>Basisdatensatz</b>				
Primärproduzenten	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	EC50	>Löslichkeit	EC, 2006, zitiert im EQS-Dossier der EU, 2011
Krebstiere	<i>Gammarus pulex</i>	EC50	0.0013	Putt 2003, zitiert in EC 2006, zitiert im EQS-Dossier der EU, 2011
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC50	0.39	Anonym (1998a), zitiert im EC DAR 2013, Vol. 3, Annex B.9, S. 525
<b>Weitere</b>				
Insekten	<i>Cloeon dipterum</i>	EC50	0.07	Stephenson, 1982, zitiert im EQS-Dossier der EU, 2011
Spinnentier	<i>Piona carnea</i>	EC50	0.05	Stephenson, 1982, zitiert im EQS-Dossier der EU, 2011

**Tabelle 7:** Risikoklassierung der akuten aquatischen Toxizität anhand der niedrigsten gemessenen EC50-Werte nach TGD for EQS (Kommission der Europäischen Gemeinschaften 2011).

Risikoklasse	Niedrigster EC50-Wert	Erreichter Wert
Nicht eingestuft	>100mg/l	
schädlich	<100mg/l; >10 mg/l	
Giftig	<10mg;>1mg/l	
Sehr giftig	<1mg/l	x

Es liegen Effektdaten von Vertretern aus drei trophischen Ebenen vor. Für Fische liegt noch ein etwas tieferer LC50 (96h) von 0.34 µg Beta-Cypermethrin/L vor, als der in Tabelle 6 angegeben Wert. Der LC50 stammt aus einem Wasser-Sediment-Test mit *O. mykiss* (EC DAR 2013; Vol. 3, B.9, S. 527-530). Die Studie ist vom RMS (*Rapporteur Member State*) prinzipiell akzeptiert, allerdings ist dieser LC50 mit einiger Unsicherheit behaftet, da die Dosis-Wirkungskurve für nominale Stock-Konzentrationen angepasst wurde, und ein LC50 für gemessene Konzentrationen nur abgeschätzt wurde. Der LC50 wurde in Tabelle 4b daher als nicht belastbarer Grössenbereich von 0.34-0.87 µg/L angegeben. Für Primärproduzenten liegt, wie im chronischen Datensatz, nur ein Wert mit dem Operator ">" vor, da bis zur Löslichkeitsgrenze getestet wurde. Dies deutet darauf hin, dass Primärproduzenten auch gegenüber kurzzeitiger Exposition recht unempfindlich sind. Somit kann gemäss TGD for EQS (EC, 2011) ein Sicherheitsfaktor (AF) von 100 verwendet werden. Der AF kann auf 10 erniedrigt werden, wenn der Wirkmechanismus bekannt ist und ein repräsentativer Vertreter der empfindlichsten Art im Effektdatensatz mit dem tiefsten Wert vertreten ist.

Das niedrigste akute Effektdatum liegt, wie im EQS-Dossier der EU, für *Gammarus pulex* vor, einem Vertreter der empfindlichsten taxonomischen Gruppe. Der EC50 von 0.0013 µg/L basiert auf einer nominalen Konzentration von Zeta-Cypermethrin, die analytisch verifiziert wurde (Abweichung <20%) (EC DAR 2006, Vol. 3, B.9, S. 35). Daraus ergibt sich folgendes Kurzzeitqualitätskriterium:

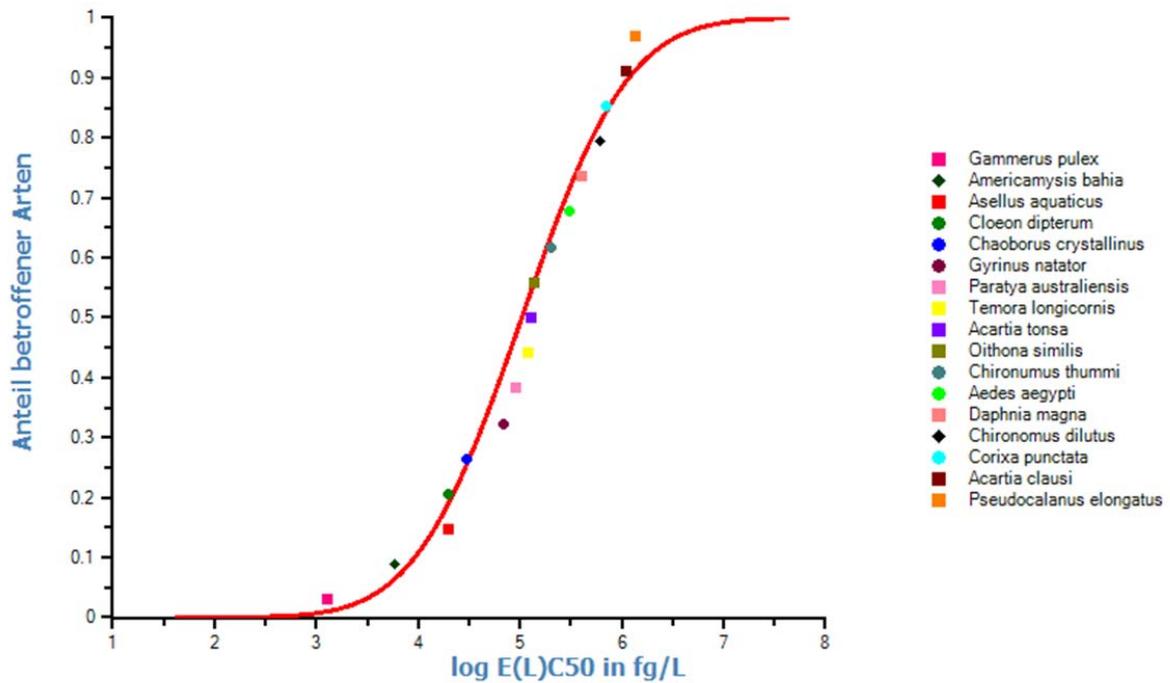
$$\text{MAC-EQS (AF)} = 0.0013 \mu\text{g/L} / 10 = \mathbf{0.00013 \mu\text{g/L}}$$

### 7.2.2. MAC-EQS mit SSD Methode

Da Cypermethrin einen Wirkmechanismus aufweist, der spezifisch auf Insekten und Krebstiere wirkt, zu denen auch am meisten Daten vorliegen, erstellte die EU eine spezifische SSD mit allen aquatischen Insekten- und Krebstierdaten und ermittelte einen HC05 von 0.0058 µg/L. Auf den HC05 wurde ein AF von 10 angewendet. Diese SSD wurde bei der Ersterstellung des vorliegenden Dossiers untersucht. Der HC05 von 0.0058 µg/L konnte vom OZ bestätigt werden. (Detaillierte Angaben sind im Anhang zu finden). Allerdings stellte sich bei der Überprüfung der Daten heraus, dass in der SSD im EU EQS-Dossier fälschlicherweise ein Wert für „*Cloeon dipetrum*“ aufgeführt wurde. Dies beruht auf einem Schreibfehler. In der Originalquelle wurde Testorganismus als *Cloeon dipterum* bezeichnet, für den schon ein Wert in der SSD vorliegt. Wenn der Wert nicht verwendet wird, ergibt sich ein geringfügig niedrigerer HC05 von 0.0054 µg/L.

Für die Aktualisierung wurden nun der genannte Wert aus der SSD entfernt und noch zwei weitere valide akute Effektdaten aus Tabelle 4b berücksichtigt (siehe Abbildung 2).

## MAC-EQS Herleitung mittels SSD



**Abbildung 2:** SSD mit allen validen akuten Effektdaten (n=17) der Insekten und Krebstiere in fg/L. Werte die mit einem Rechteck oder Punkt dargestellt sind stammen aus Tabelle 4a (und damit dem EQS Dossier der EU). Die beiden Werte, die mit einer Raute dargestellt sind, stammen aus Tabelle 4b. Der HC05 beträgt 0.00438 µg/L, der LL-HC05 (LL = *lower limit*) beträgt 0.00094. Daraus ergibt sich ein HC05/LL-HC05 von 4.6, welcher als Mass für die Sicherheit bei der Bestimmung des HC05 dienen kann.

Die SSD entspricht den Anforderungen des TGD for EQS bezüglich Datenmenge (n=17) und Normalverteilung (siehe Kapitel 12.2 im Appendix). Der HC05 beträgt 0.00438 µg/L. Um angesichts dieses HC05 den gleichen MAC-EQS wie aus dem EU EQS-Dossier zu erhalten, wäre eine Reduzierung des AF von 10 auf mindestens 8 nötig (dann könnten die Werte aufgrund geringer Unterschiedlichkeit gleichgesetzt werden). Dies scheint aufgrund einer ausreichenden Datenanzahl (n > 15), der Tatsache, dass es sich um eine spezifische SSD handelt, und der relativ hohen statistischen Sicherheit bei der Bestimmung des HC05 (HC05/LL-HC05) = 4.6) gerechtfertigt. Die externen Gutachter sprachen sich aber gegen eine Reduzierung des AF aus. Es wurde aufgeführt, dass nach TGD for EQS vorzugsweise mehr als 15 Datenpunkte gefordert werden (TGD for EQS, S. 41), und man mit n=17 nur marginal darüber läge. Allerdings liegt die Mindestanforderung bei 10 Datenpunkten. Des Weiteren wurde aufgeführt, dass zwischen dem niedrigsten Effektdatum (0.0013 µg/L für *Gammarus pulex*) und dem höchsten Effektdatum (1.37 µg/L für *Pseudocalanus elongatus*) ein mehr als 1000-facher Unterschied bestehe. Daher wird der im EU EQS-Dossier verwendete AF von 10 beibehalten und es ergibt sich folgender MAC-EQ<sub>SSD</sub>-Vorschlag:

$$\text{MAC-EQ}_{\text{SSD}} = \text{HC05} / \text{AF} = 0.00438 \text{ µg/L} / 10 = 0.000438 \text{ µg/L} \approx \mathbf{0.00044 \text{ µg/L}}$$

### 7.2.3. MAC-EQS basierend auf Mikro- und Mesokosmos-Studien

Wie in Kapitel 7.1.3 erwähnt, zeichneten sich die im EC DAR (2012) aufgeführten Mesokosmenstudien (Schanné 2007a und 2007b) durch eine rapide Abnahme der Cypermethrin-Konzentrationen in der Wasserphase aus. Tests ähnelten somit einer Kurzzeitexposition mit anschließender Erholungsphase. Ein MAC-EQS kann nach diesen Studien nicht direkt hergeleitet werden, da eine Formulierung getestet wurde. Die Ergebnisse deuten aber darauf hin, dass ein mittels SSD hergeleiteter MAC-EQS von 0.00044 µg/L ausreichend protektiv für aquatische Organismen ist, da in Schanné 2007a, in der Cypermethrin nur einmalig appliziert wurde, ein NOEC von 0.024 µg/L bestimmt wurde. In Schanné 2007b, in der Cypermethrin insgesamt zweimal appliziert wurde, ergab sich hingegen ein NOEC von <0.024 µg/L.

### 7.2.4. MAC-EQS Schlussfolgerung

Wie im TGD for EQS (EC, 2011) vorgesehen, sollen nach Möglichkeit alle Methoden zur EQS-Herleitung angewendet werden. Schlussendlich sollte bevorzugt ein mittels SSD-Ansatz oder von Micro- und Mesokosmen abgeleiteter EQS vorgeschlagen werden, da diese Methoden eine höhere Robustheit bezüglich Effekten in Ökosystemen aufweisen. Im vorliegenden Dossier wird, wie im EQS-Dossier der EU, daher ein mittels SSD ermittelter MAC-EQS vorgeschlagen. Der über die SSD bestimmte MAC-EQ<sub>SSD</sub> von 0.000438 µg/L liegt so weit unter dem EU-Wert von 0.00058 µg/L, dass er nicht gleichgesetzt wird. Es wird daher der gerundete **MAC-EQS** von **0.00044 µg/L** vorgeschlagen. Dieser Wert liegt mehr als 3-fach über dem nach der AF-Methode hergeleiteten Wert. Grund hierfür ist der besonders tiefe Einzelwert (EC50 = 0.0013 µg/L für *G. pulex*, der noch unter dem HC05 der SSD liegt.

## 8. Bewertung des Bioakkumulationspotentials und der sekundären Intoxikation

Nach dem TGD for EQS (EC, 2011) soll zur Abschätzung des Risikos einer sekundären Intoxikation zunächst das Bioakkumulationspotential einer Substanz bestimmt werden. Dabei liefert ein gemessener Biomagnifikationsfaktor (BMF) von >1 oder ein Biokonzentrationsfaktor (BCF) >100 einen Hinweis auf ein Bioakkumulationspotential. Liegen keine verlässlichen BMF oder BCF Daten vor, kann stattdessen der  $\log K_{OW}$  zur Abschätzung verwendet werden, welcher ab einem Wert von >3 auf ein Bioakkumulationspotential hinweist. Im EQS-Dossier der EU wird ein BCF von 1204 und ein  $\log K_{OW}$  von 6.6 angegeben. Entsprechend wurde auch ein EQS für die Bioakkumulation abgeleitet. Als Quelle für den BCF wurde das EC DAR (2006) angegeben. Dort konnte dieser Wert allerdings nicht gefunden werden. Stattdessen ist dort eine akzeptierte Studie von Giroir und Stuerman (1993) aufgeführt, in der ein maximaler BCF von 443 angegeben wird. In der Studie wurde der Blaue Sonnenbarsch (*Lepomis macrochirus*) während 28 Tagen in einem semi-statischen Ansatz mit radioaktiv-markiertem Zeta-Cypermethrin exponiert, mit einer anschließenden 21-tägigen Ausscheidungs-Phase. Ein Konzentrationsgleichgewicht im Fisch wurde nach ca. 14 Tagen erreicht. Die Halbwertszeit für die Ausscheidung betrug 1.2 Tage. Im EC DAR (2013, Vol. 3, B.9, S. 604) wird eine Bioakkumulationsstudie für Beta-Cypermethrin vorgestellt, in der ein BCF von 846 bestimmt wurde, ebenfalls für den Blauen Sonnenbarsch. Fische wurden für 21d in einem Durchflusssystem exponiert, mit anschließender 21-tägiger Ausscheidungsphase. Für die Ausscheidung wurde eine Halbwertszeit für die Konzentrationen im Fisch-Gewebe von 2 Tagen angegeben.

Der im EQS-Dossier der EU (2011) angegebene BCF von 1204 konnte nicht überprüft werden. Dem Vorsorgegedanken entsprechend wurde das Bioakkumulationspotential und das Risiko einer sekundären Intoxikation dennoch basierend auf diesem Wert berechnet.

Für die Berechnung des  $QS_{water}$  wird im EQS-Dossier der EU (2011) ein  $QS_{biota,ww}$  von 3.04 mg/kg verwendet. Dieser Wert bezieht sich jedoch auf die menschliche Gesundheit. Im Kontext der EQS-Vorschläge zur Implementierung in der Schweizer Gewässerschutzverordnung wurde die menschliche Gesundheit nicht als Schutzziel gefordert. Daher wird ein Wert aus einer Rattenstudie (Mc Ausland *et al.*, 1978, zitiert im EC DAR (2006), welche ebenfalls im EQS-Dossier der EU (2011) zitiert wurde), verwendet. Die Studie reichte über 2 Jahre und als Endpunkt wurde das Organgewicht verwendet. Es ergab sich ein NOEC von 100 mg kg<sup>-1</sup> Nahrung. Mit einem AF=30 (basierend auf dem TGD for EQS (EC, 2011), Tabelle 4.2 auf S. 80), wie er auch im EU Dossier verwendet wurde, erhält man ein  $QS_{biota,ww}$  von

$$QS_{biota,ww} = 3.33 \text{ mg/kg Nahrung}$$

Dieser Wert ähnelt dem  $QS_{biota,ww}$  für die menschliche Gesundheit. Umgerechnet auf die Konzentration von Cypermethrin in Wasser ergibt sich ein EQS für sekundäre Intoxikation von:

$$QS_{water} = \frac{QS_{biota,secpois}}{BCF \cdot BMF} = \frac{3.33 \text{ mg/kg Nahrung}}{1204 \cdot 1} = 0.0028 \text{ mg/L}$$

Nach Tabelle 4-5 im TGD for EQS (EC, 2011, S. 87) wurde ein BMF von 1 verwendet, da der BCF kleiner als 2000 ist.

Der  $QS_{\text{water}}$  von 2.5 µg/L ist weitaus höher als der vorgeschlagenen AA-EQS von 0.00003 µg/L. Der AA-EQS böte demnach einen ausreichenden Schutz vor sekundärer Intoxikation. Ausserdem wird Cypermethrin relativ schnell ausgeschieden bzw. metabolisiert.

## 9. Schutz der aquatischen Organismen

Es liegen Werte für Vertreter aus drei taxonomischen Gruppen vor. Die Berechnung des AA-EQS und des MAC-EQS wurden nach dem TGD for EQS (EC 2011) durchgeführt und unterscheiden sich nicht von der Vorgehensweise des Ökotoxizentrums. Ein sinnvoller statistischer Vergleich der Toxizität unterschiedlicher Cypermethrin-Isomer-Gemische war nicht möglich. Die vermutete höhere Toxizität von Alpha-Cypermethrin gegenüber Arthropoden-Spezies lässt sich zur Zeit und mit den hier vorliegenden Daten weder bestätigen noch widerlegen. Es sollte zukünftig versucht werden, einen vergleichbaren Datensatz zu generieren um das hier gewählte Vorgehen, alle Isomer-Gemische gleichermaßen zur EQS-Herleitung zu verwenden, zu bestätigen.

Der **MAC-EQS von 0.00044 µg/L** und der **AA-EQS von 0.00003 µg/L** für Süßwasser sollten einen ausreichenden Schutz für alle im aquatischen Lebensraum lebenden Organismen bieten. Die Werte liegen etwas tiefer als die von der EU vorgeschlagene Werte, mit einem MAC-EQS von 0.00058 µg/L und einem AA-EQS von 0.000082 µg/L.

## 10. Änderungen gegenüber der Version vom 24.09.2012

Das vorliegende EQS-Dossier wurde weitgehend überarbeitet. Bei der Ersterstellung wurden lediglich Daten aus dem EQS-Dossier der EU berücksichtigt. Für die Aktualisierung wurden neuere Studien recherchiert, sowie weitere Dossiers, vor allem aus der Zulassung, berücksichtigt. Dabei wurden alle möglichen technischen Cypermethrin-Isomere (alpha, beta, zeta und theta-Cypermethrin) berücksichtigt. Bis auf eine Studie stammen alle verlässlichen und relevanten Daten aus (Zulassungs-)Dossiers. Die meisten Studien aus der wissenschaftlichen Literatur konnten aufgrund fehlender chemischer Analytik nicht als valide eingestuft werden. Aufgrund der neuen Datenlage verringert sich der vorgeschlagene AA-EQS um einen Faktor von 2.7 und der MAC-EQS marginal um den Faktor 1.3.

## 11. Referenzen

- Adam O, Badot P-M, Degiorgi F, Crini G (2009): Mixture toxicity assessment of wood preservative pesticides in the freshwater amphipod *Gammarus pulex* (L.). *Ecotoxicology and Environmental Safety* 72, 441-449.
- Agostini M G, Natale G S, Ronco A E (2010): Lethal and sublethal effects of cypermethrin to *Hypsiboas pulchellus* tadpoles. *Ecotoxicology* 19, 1545-1550.
- Ait Ayad M, Ait Fdil M, Mouabad A (2011): Effects of cypermethrin (pyrethroid insecticide) on the valve activity behavior, byssal thread formation, and survival in air of the marine mussel *Mytilus galloprovincialis*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 60, 462-470.
- Bajet C, Kumar A, Calingacion M, Narvacan T (2012): Toxicological assessment of pesticides used in the Pagsanjan-Lumban catchment to selected non-target aquatic organisms in Laguna Lake, Philippines. *Agricultural water management* 106, 42-49.
- Barata C, Fernandez-San Juan M, Feo M L, Eljarrat E, Soares A M, Barceló D, Baird D J (2012): Population growth rate responses of *Ceriodaphnia dubia* to ternary mixtures of specific acting chemicals: pharmacological versus ecotoxicological modes of action. *Environmental science & technology* 46, 9663-9672.
- Bisset J, Marín R, Rodríguez M, Severson D, Ricardo Y, French L, Díaz M, Perez O (2013): Insecticide resistance in two *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) strains from Costa Rica. *Journal of medical entomology* 50, 352-361.
- Brodeur J C, Poliserpi M B, D'Andrea M F, Sánchez M (2014): Synergy between glyphosate- and cypermethrin-based pesticides during acute exposures in tadpoles of the common South American Toad *Rhinella arenarum*. *Chemosphere* 112, 70-76.
- Chevalier J, Harscoët E, Keller M, Pandard P, Cachot J, Grote M (2015): Exploration of *Daphnia* behavioral effect profiles induced by a broad range of toxicants with different modes of action. *Environmental Toxicology and Chemistry* 34, 1760-1769.
- Clark S L, Ogle R S, Gantner A, Hall L W, Mitchell G, Giddings J, McCool M, Dobbs M, Henry K, Valenti T (2015): Comparative sensitivity of field and laboratory populations of *Hyaella azteca* to the pyrethroid insecticides bifenthrin and cypermethrin. *Environmental Toxicology and Chemistry* 34, 2250-2262.
- Collins P, Cappello S (2006): Cypermethrin Toxicity to Aquatic Life: Bioassays for the Freshwater Prawn *Palaemonetes argentinus*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 51, 79-85.
- David M, Marigoudar S R, Patil V K, Halappa R (2012): Behavioral, morphological deformities and biomarkers of oxidative damage as indicators of sublethal cypermethrin intoxication on the tadpoles of *D. melanostictus* (Schneider, 1799). *Pesticide biochemistry and physiology* 103, 127-134.
- DeLorenzo M E, Key P B, Chung K W, Sapozhnikova Y, Fulton M H (2014): Comparative toxicity of pyrethroid insecticides to two estuarine crustacean species, *Americamysis bahia* and *Palaemonetes pugio*. *Environmental toxicology* 29, 1099-1106.
- Demetrio P M, Bonetto C, Ronco A E (2014): The effect of cypermethrin, chlorpyrifos, and glyphosate active ingredients and formulations on *Daphnia magna* (Straus). *Bulletin of environmental contamination and toxicology* 93, 268-273.
- Demetrio P M, Rossini G D B, Bonetto C A, Ronco A E (2012): Effects of pesticide formulations and active ingredients on the coelenterate *Hydra attenuata* (Pallas, 1766). *Bulletin of environmental contamination and toxicology* 88, 15-19.
- DeMicco A, Cooper K R, Richardson J R, White L A (2009): Developmental neurotoxicity of pyrethroid insecticides in zebrafish embryos. *Toxicological Sciences*, kfp258.
- DG SANCO (2004): Review report for the active substance alpha-cypermethrin; Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 13 February 2004 in view of the inclusion of alpha-cypermethrin in Annex I of Directive 91/414/EEC, Directorate E –EUROPEAN COMMISSION.
- Dong X X, Yang J X, Lü L L, Zhao W H, Yu Y B (2012): Effects of the environmental hormone cypermethrin on the reproduction of *brachionus calyciflorus*. *Huanjing Kexue/Environmental Science* 33, 3266-3271.

- England and Wales (2015), Water Framework Directive (Standards and Classification) Directions (England and Wales) 2015
- Environment Agency (2007) Proposed EQS for Water Framework Directive Annex VIII substances: cypermethrin; Science Report: SC040038/SR7; SNIFFER Report: WFD52(vii); February 2007; Environment Agency for England and Wales.
- EC (2011) Technical Guidance For Deriving Environmental Quality Standards. Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC), Guidance Document No. 27
- EC DAR (2006): Draft Assessment Report (DAR) Zeta-Cypermethrin, June 2006, RMS Belgium. European Commission.
- EC DAR (2012): Annex B: Addendum Confirmatory Data (May 2012) Updated August 2012, RMS Belgium European Commission.
- EC DAR (2013): Monograph beta-Cypermethrin; March 2013, RMS United Kingdom (UK), (2013). European Commission.
- EFSA (2014): Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance beta-cypermethrin. EFSA Journal 2014;12(6):3717, 90 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3717.
- EU (2013): Regulation (EU) n°528/2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products Cypermethrin cis:trans/40:60 Product-type 8 (Wood Preservative).
- EU (2011) EQS Dossier für Cypermethrin erhältlich unter: <http://circa.europa.eu/> [Letzte Abfrage 04.07.2012].
- Fojut T, Mulligan R, Tjeerdema R. 2015. Water quality criteria report for Cypermethrin; updated Report. Davis (CA): Department of Environmental Toxicology, University of California-Davis.
- Goedkoop W, Spann N, Åkerblom N (2010): Sublethal and sex-specific cypermethrin effects in toxicity tests with the midge *Chironomus riparius* Meigen. *Ecotoxicology* 19, 1201-1208.
- Jahanbakhshi A, Shaluei F, Baghfalaki M (2012): Acute toxicity of cypermethrin on the Great Sturgeon (*Huso huso*) juveniles. *World* 4, 170-174.
- Köprücü K, Yonar S M, Şeker E (2010): Effects of cypermethrin on antioxidant status, oxidative stress biomarkers, behavior, and mortality in the freshwater mussel *Unio elongatulus eucirrus*. *Fisheries science* 76, 1007-1013.
- Kumar A, Correll R, Grocke S, Bajet C (2010): Toxicity of selected pesticides to freshwater shrimp, *Paratya australiensis* (Decapoda: Atyidae): use of time series acute toxicity data to predict chronic lethality. *Ecotoxicology and environmental safety* 73, 360-369.
- Kumar S, Pandey R K, Das S, Das V K (2012): Acute toxicity and behavioral responses of a freshwater mussel, *Lamellidens Marginalis*, exposed to cypermethrin. *J. Appl. Biosci* 38, 98-100.
- Lin H, ChangLi L, ChuanBao W, JunJun L (2011): Acute toxicity of two pyrethroids insecticides on *Brachionus calyciflorus*. *Plant Diseases and Pests* 2, 62-64, 68.
- Lutnicka H, Fochtman P, Bojarski B, Ludwikowska A, Formicki G (2014): The influence of low concentration of cypermethrin and deltamethrin on phyto- and zooplankton of surface waters. *Folia Biologica (Poland)* 62, 251-257.
- Majumder R, Kaviraj A (2015): Variation in acute toxicity between technical grade and commercial formulation of cypermethrin to some non-target freshwater organisms. *International Journal of Current Research* 7.
- Martínez-Jerónimo F, Arzate-Cárdenas M, Ortiz-Butrón R (2013): Linking sub-individual and population level toxicity effects in *Daphnia schoedleri* (Cladocera: Anomopoda) exposed to sublethal concentrations of the pesticide  $\alpha$ -cypermethrin. *Ecotoxicology* 22, 985-995.
- Mehler W T, Du J, Lydy M J, You J (2011): Joint toxicity of a pyrethroid insecticide, cypermethrin, and a heavy metal, lead, to the benthic invertebrate *Chironomus dilutus*. *Environmental Toxicology and Chemistry* 30, 2838-2845.
- Moermond C T A, Kase R, Korkaric M, Ågerstrand M (2016): CRED: Criteria for reporting and evaluating ecotoxicity data. *Environmental Toxicology and Chemistry* 35, 1297-1309.
- Montforts MHMM, van der Pol JJC, Smit CE. 1998. Evaluatie alfa-cypermethrin. National Institute for Public Health and the Environment (RIVM): Bilthoven, The Netherlands.

- Moschet C, Vermeirssen E L, Seiz R, Pfefferli H, & Hollender J (2014). Picogram per liter detections of pyrethroids and organophosphates in surface waters using passive sampling. *Water research*, 66, 411-422.
- Mugni H, Demetrio P, Bulus G, Ronco A, Bonetto C (2011): Effect of aquatic vegetation on the persistence of cypermethrin toxicity in water. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 86, 23-27.
- Mugni H, Paracampo A, Marrochi N, Bonetto C (2013): Acute toxicity of cypermethrin to the non target organism *Hyalella curvispina*. *Environmental toxicology and pharmacology* 35, 88-92.
- Nataraj M B, Krishnamurthy S V (2012): Effects of combinations of malathion and cypermethrin on survivability and time of metamorphosis of tadpoles of Indian cricket frog (*Fejervarya limnocharis*). *Journal of Environmental Science and Health, Part B* 47, 67-73.
- PMRA (2016): Proposed Re-evaluation Decision, Cypermethrin, PRVD2016-18, Pest Management Regulatory Agency (PMRA), Canada, 30 August 2016.
- Prashanth M, David M (2010): Impact of Cypermethrin on Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> and Mg<sup>2+</sup> ATPases in Indian Major Carp, *Cirrhinus mrigala* (Hamilton). *Bulletin of environmental contamination and toxicology* 84, 80-84.
- Rodríguez-Estrada J, Sobrino-Figueroa A S, Martínez-Jerónimo F (2016): Effect of sublethal  $\alpha$ -cypermethrin exposure on main macromolecules concentration, energy content, and malondialdehyde concentration in free-feeding *Danio rerio* larvae. *Fish Physiology and Biochemistry* 42, 859-868.
- Sharma K K, Sharma A, Jamwal H, Sharma N, Kour A (2014): TOXIC EFFECTS (BY LC50 ANALYSIS) OF CYPERMETHRIN ON A CYCLOPOID COPEPOD, *MESOCYCLOPS LEUCKARTI* (CLAUS, 1857).
- Shen M-F, Kumar A, Ding S-Y, Grocke S (2012): Comparative study on the toxicity of pyrethroids,  $\alpha$ -cypermethrin and deltamethrin to *Ceriodaphnia dubia*. *Ecotoxicology and environmental safety* 78, 9-13.
- Shi X, Gu A, Ji G, Li Y, Di J, Jin J, Hu F, Long Y, Xia Y, Lu C (2011): Developmental toxicity of cypermethrin in embryo-larval stages of zebrafish. *Chemosphere* 85, 1010-1016.
- Singh S K, Singh S K, Yadav R P (2010): Toxicological and biochemical alterations of cypermethrin (synthetic pyrethroids) against freshwater teleost fish *Colisa fasciatus* at different season. *World J Zool* 5, 25-32.
- Singh A K, Tiwari M N, Prakash O, Singh M P (2012): A current review of cypermethrin-induced neurotoxicity and nigrostriatal dopaminergic neurodegeneration. *Current Neuropharmacology* 10, 64-71
- Svartz G, Aronzon C, Pérez Coll C (2016): Comparative sensitivity among early life stages of the South American toad to cypermethrin-based pesticide. *Environmental Science and Pollution Research* 23, 2906-2913.
- Svartz G V, Pérez-Coll C S (2013): Comparative toxicity of cypermethrin and a commercial formulation on *Rhinella arenarum* larval development (Anura: Bufonidae). *International Journal of Environment and Health* 6, 320-329.
- v.d. Plassche E and Linders L. 1991. Cypermethrin (definitieve versie; M-88). Adviesrapport 88/678801/060. 53 pp. In Dutch. National Institute for Public Health and the Environment (RIVM): Bilthoven, The Netherlands. Reference 60 of this report is: Cypermethrin: 21 day *Daphnia magna* life cycle study. Unpublished report of ICI provided by ICI, report no. RJ 0177 B, 01-01-1981.
- Wang Z H, Nie X P, Yue W J, Li X (2012a): Physiological responses of three marine microalgae exposed to cypermethrin. *Environmental toxicology* 27, 563-572.
- Wang Z H, Xie J, Jiang S, Shi J J, Liu Y B, Gong W B (2012b): Effects of commercial cypermethrin on the growth of *Scenedesmus obliquus* and its physiochemical responses. *Zhongguo Huanjing Kexue/China Environmental Science* 32, 659-665.
- Wei K, Yang J (2015): Oxidative damage induced by copper and beta-cypermethrin in gill of the freshwater crayfish *Procambarus clarkii*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 113, 446-453.
- [WHO] World Health Organization (1998) Environmental Health Criteria 82: Cypermethrin [online]. International Programme on Chemical Safety (IPCS). Geneva: WHO.
- Yang Y, Ma H, Zhou J, Liu J, Liu W (2014): Joint toxicity of permethrin and cypermethrin at sublethal concentrations to the embryo-larval zebrafish. *Chemosphere* 96, 146-154.
- Yang Y, Ye X, He B, Liu J (2016): Cadmium potentiates toxicity of cypermethrin in zebrafish. *Environmental Toxicology and Chemistry* 35, 435-445.

Yuan J, Li Q, Huang J, Gao J (2015): Effect of chlorfenapyr on cypermethrin-resistant *Culex pipiens pallens* Coq mosquitoes. *Acta tropica* 143, 13-17.

## 12. Appendix

### 12.1. Daten zur SSD aus dem EQS-Dossier der EU

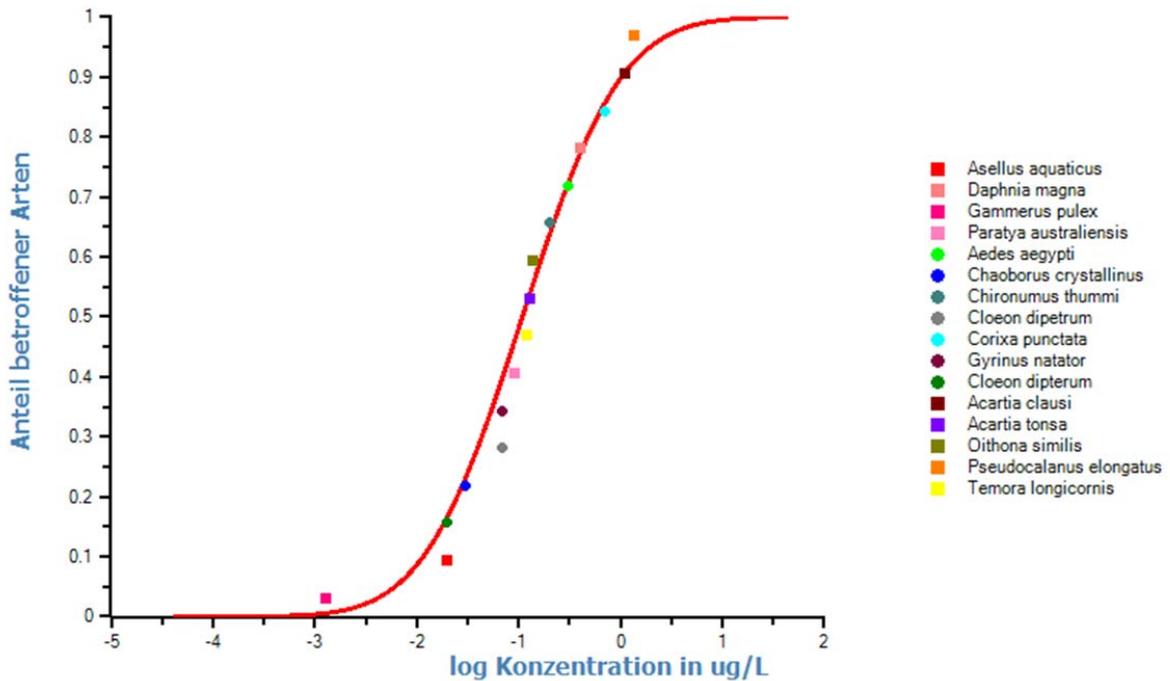


Abbildung A1: SSD mit allen validen akuten Effektdaten der Insekten und Krebstiere aus dem EQS-Dossier der EU.

Tabelle A1: Input-Daten für die SSD mit den Daten aus dem EQS-Dossier der EU

EC50 in µg/L	Art
0.0013	<i>Gammarus pulex</i>
0.02	<i>Asellus aquaticus</i>
0.02	<i>Cloeon dipterum</i>
0.03	<i>Chaoborus crystallinus</i>
0.07	<i>Cloeon dipetrum</i>
0.07	<i>Gyrinus natator</i>
0.09	<i>Paratya australiensis</i>
0.12	<i>Temora longicornis</i>
0.1288	<i>Acartia tonsa</i>
0.14	<i>Oithona similis</i>
0.2	<i>Chironomus thummi</i>
0.31	<i>Aedes aegypti</i>
0.4	<i>Daphnia magna</i>
0.7	<i>Corixa punctata</i>
1.1	<i>Acartia clausi</i>
1.37	<i>Pseudocalanus elongatus</i>

**Tabelle A2:** Die Outputs aus der SSD-Auswertung. In Fett: der HC05.

<b>Parameters of the normal distribution</b>			
Name	Value	Description	
mean	-0.9631	mean of the log toxicity values	
s.d.	0.759872	sample standard deviation	
n	16	sample size	
<b>HC5 results</b>			
Name	Value	log10(Value)	Description
LL HC5	0.001316	-2.88075	lower estimate of the HC5
<b>HC5</b>	<b>0.005775</b>	-2.23843	median estimate of the HC5
UL HC5	0.015124	-1.82032	upper estimate of the HC5
sprHC5	11.49292	1.06043	spread of the HC5 estimate
<b>FA At HC5 results</b>			
Name	Value	Description	
FA lower	1.045	5% confidence limit of the FA at standardised median logHC5	
FA median	5	50% confidence limit of the FA at standardised median logHC5	
FA upper	15.638	95% confidence limit of the FA at standardised median logHC5	
<b>HC50 results</b>			
Name	Value	log10(Value)	Description
LL HC50	0.050568	-1.29612	lower estimate of the HC50
HC50	0.108869	-0.9631	median estimate of the HC50
UL HC50	0.234383	-0.63007	upper estimate of the HC50
sprHC50	4.63497	0.666047	spread of the HC50 estimate
<b>FA At HC50 results</b>			
Name	Value	Description	
FA lower	34.04581	5% confidence limit of the FA at standardised median logHC50	
FA median	50	50% confidence limit of the FA at standardised median logHC50	
FA upper	65.95419	95% confidence limit of the FA at standardised median logHC50	

<b>Anderson-Darling test for normality</b>							
Sign. level	Critical	Normal?					
0.1	0.631	Accepted	<table border="1"> <tr> <td>AD Statistic:</td> <td>0.310639</td> </tr> <tr> <td>n:</td> <td>16</td> </tr> </table>	AD Statistic:	0.310639	n:	16
AD Statistic:	0.310639						
n:	16						
0.05	0.752	Accepted					
0.025	0.873	Accepted					
0.01	1.035	Accepted					
<b>Kolmogorov-Smirnov test for normality</b>							
Sign. level	Critical	Normal?					
0.1	0.819	Accepted	<table border="1"> <tr> <td>KS Statistic:</td> <td>0.631885</td> </tr> <tr> <td>n:</td> <td>16</td> </tr> </table>	KS Statistic:	0.631885	n:	16
KS Statistic:	0.631885						
n:	16						
0.05	0.895	Accepted					
0.025	0.995	Accepted					
0.01	1.035	Accepted					
<b>Cramer von Mises test for normality</b>							
Sign. level	Critical	Normal?					
0.1	0.104	Accepted	<table border="1"> <tr> <td>CM Statistic:</td> <td>0.03391</td> </tr> <tr> <td>n:</td> <td>16</td> </tr> </table>	CM Statistic:	0.03391	n:	16
CM Statistic:	0.03391						
n:	16						
0.05	0.126	Accepted					
0.025	0.148	Accepted					
0.01	0.179	Accepted					

## 12.2. Daten zur SSD (Kapitel 7.2.2)

**Tabelle A3:** Input-Daten für die SSD aus Kapitel 7.2.2

EC50 in fg/L	EC50 in µg/L	Art
1300	0.0013	<i>Gammarus pulex</i>
5900	0.0059	<i>Americamysis bahia</i>
20000	0.02	<i>Asellus aquaticus</i>
20000	0.02	<i>Cloeon dipterum</i>
30000	0.03	<i>Chaoborus crystallinus</i>
70000	0.07	<i>Cloeon dipeterum</i>
70000	0.07	<i>Gyrinus natator</i>
90000	0.09	<i>Paratya australiensis</i>
120000	0.12	<i>Temora longicornis</i>
128800	0.1288	<i>Acartia tonsa</i>
140000	0.14	<i>Oithona similis</i>
200000	0.2	<i>Chironomus thummi</i>
310000	0.31	<i>Aedes aegypti</i>
405000	0.405	<i>Daphnia magna</i>
605500	0.6055	<i>Chironomus dilutus</i>
700000	0.7	<i>Corixa punctata</i>
1100000	1.1	<i>Acartia clausi</i>
1370000	1.37	<i>Pseudocalanus elongatus</i>

**Tabelle A4:** Ergebnisse der SSD-Auswertung mit Angaben des HC5 (in fg/L)

Parameters of the normal distribution		
Name	Value (fg/L)	Description
mean	5.0082	mean of the log toxicity values
s.d.	0.7974	sample standard deviation
n	18	sample size
<b>HC5 results</b>		
Name	Value	log10(Value)
LL HC5	1127.64	3.052171
<b>HC5</b>	<b>4710.62</b>	<b>3.673078</b>
UL HC5	12266.5	4.08872
sprHC5	10.8779	1.036549
<b>FA At HC5 results</b>		
Name	Value	Description
FA lower	1.16	5% confidence limit of the FA at standardised median logHC5
FA median	5	50% confidence limit of the FA at standardised median logHC5
FA upper	14.81	95% confidence limit of the FA at standardised median logHC5
<b>HC50 results</b>		
Name	Value	log10(Value)
LL HC50	48005.5	4.681291
HC50	101921.9	5.008267
UL HC50	216393.4	5.335244
sprHC50	4.50768	0.653953
<b>FA At HC50 results</b>		
Name	Value	Description
FA lower	34.9121	5% confidence limit of the FA at standardised median logHC50
FA median	50	50% confidence limit of the FA at standardised median logHC50
FA upper	65.0879	95% confidence limit of the FA at standardised median logHC50

**Tabelle A4:** Testergebnisse zur Normalverteilung

<b>Anderson-Darling test for normality</b>					
Sign. level	Critical	Normal?			
0.1	0.631	Accepted			
0.05	0.752	Accepted	AD Statistic:		0.276969
0.025	0.873	Accepted	n:		18
0.01	1.035	Accepted			
<b>Kolmogorov-Smirnov test for normality</b>					
Sign. level	Critical	Normal?			
0.1	0.819	Accepted			
0.05	0.895	Accepted	KS Statistic:		0.625756
0.025	0.995	Accepted	n:		18
0.01	1.035	Accepted			
<b>Cramer von Mises test for normality</b>					
Sign. level	Critical	Normal?			
0.1	0.104	Accepted			
0.05	0.126	Accepted	CM Statistic:		0.033679
0.025	0.148	Accepted	n:		18
0.01	0.179	Accepted			

### 12.3. Zitat aus dem TGD for EQS (European Commission, 2011)

[An assessment factor of 10 will normally only be applied when long-term toxicity results (e.g. EC10 or NOECs) are available from at least three species across three trophic levels (e.g. fish, Daphnia, and algae or a non-standard organism instead of a standard organism). When examining the results of long-term toxicity studies, the QSfw, eco should be calculated from the lowest available long term result. Extrapolation to the ecosystem can be made with much greater confidence, and thus a reduction of the assessment factor to 10 is possible. This is only sufficient, however, if the species tested can be considered to represent one of the more sensitive groups. This would normally only be possible to determine if data were available on at least three species across three trophic levels. It may sometimes be possible to determine with high probability that the most sensitive species has been examined, i.e. that a further long-term result (e.g. EC10 or NOECs) from a different taxonomic group would not be lower than the data already available. In those circumstances, a factor of 10 applied to the lowest long term result (e.g. EC10 or NOECs) from only two species would also be appropriate. This is particularly important if the substance does not have a potential to bioaccumulate. If it is not possible to make this judgment, then an assessment factor of 50 should be applied to take into account any interspecies variation in sensitivity. A factor of 10 cannot be decreased on the basis of laboratory studies. ]