

Kurzbewertung von Methamidophos

Stand Mai 2002

Der Wirkstoff Methamidophos (chem. Bezeichnung: Amidothiophosphorsäure O,S-dimethylester; chem. Gruppenzugehörigkeit: Phosphorsäureester) wurde nach den heute üblichen Anforderungen toxikologisch umfassend untersucht.

Methamidophos wurde nach oraler Verabreichung an Ratten zu etwa 80 % absorbiert, nahezu vollständig metabolisiert und innerhalb von 24 h zu etwa 85 % ausgeschieden (hauptsächlich über Urin und Atemluft). Die höchsten Rückstände wurden in Leber, Niere und Lunge nachgewiesen. Die Metabolisierung erfolgte vor allem durch Desaminierung und Desmethylierung.

Methamidophos zeigte eine sehr hohe akute Toxizität: LD50 oral (Ratte): 10 mg/kg Körpergewicht; LD50 dermal (Ratte): 69 mg/kg Körpergewicht; LC50 inhalativ (Ratte) 0,063 mg/l Luft (4 h). Es wurden die typischen klinischen Symptome der Cholinesterase-Hemmung beobachtet: Speichel- und Tränenfluss, Atemnot, Zuckungen, Krämpfe.

Methamidophos erwies sich als nicht haut- und augenreizend und als nicht hautsensibilisierend.

Die toxikologischen Eigenschaften nach subchronischer und chronischer Applikation des Wirkstoffes wurden an Ratten, Mäusen und Hunden geprüft. Neben der Hemmung der Cholinesterase in Nervensystem, Erythrozyten und Plasma (Symptome wie oben) kam es nach längerer Verabreichungsdauer zur Verringerung der Körpergewichtszunahme und der Futteraufnahme. Als niedrigste relevante Dosis ohne schädlichen Effekt wurde 0,03-0,067 mg/kg Körpergewicht/Tag (entspricht einer Konzentration von 0,5-1 mg/kg im Futter) im Kurzzeit-Versuch an Ratten ermittelt.

Aus *In-vitro*-Kurzzeittests an Bakterien und Säugerzellen sowie *In-vivo*-Kurzzeittests an Säugern ergaben sich insgesamt keine Anhaltspunkte für erbgutverändernde und krebserzeugende Eigenschaften des Wirkstoffes.

Die Prüfung auf krebserzeugende Eigenschaften im Langzeit-Tierversuch erfolgte an Ratten und an Mäusen; die Studien erbrachten keine Hinweise auf eine kanzerogene Wirkung von Methamidophos.

In den Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität (Mehrgenerationenstudie) wurde festgestellt, dass für die Elterntiere toxische Methamidophos-Dosen zur Verringerung der Körpergewichtszunahme und der Überlebensrate der Nachkommen führten; eine Dosis von 0,1 mg/kg Körpergewicht/Tag (entspricht einer Konzentration von 1 mg/kg im Futter) war ohne schädlichen Effekt. Die Untersuchungen zur Entwicklungstoxizität (Embryotoxizität, Teratogenität) ergaben keine Anhaltspunkte für fruchtschädigende Eigenschaften bei Dosierungen, die nicht für die Muttertiere toxisch waren.

Sehr hohe Dosierungen (oberhalb der LD50) führten bei Hühnern zu verzögerter peripherer Neuropathie, nicht jedoch bei Ratten.

Arbeitsmedizinische Untersuchungen der Beschäftigten bei der Herstellung und Formulierung von Methamidophos ergaben vereinzelte Hinweise auf Cholinesterase-Hemmung durch den Umgang mit dem Wirkstoff. Bei freiwilligen Versuchspersonen führte eine wiederholte Dosis von 0,04 mg/kg Körpergewicht/Tag zur Hemmung der Plasma-Cholinesterase, nicht aber zur Hemmung der Erythrozyten-Cholinesterase. In der Literatur wurde über verzögerte periphere Neuropathie beim Menschen nach Aufnahme hoher, lebensgefährlicher Methamidophos-Dosen berichtet.

Grenzwerte:

ADI (WHO, 1990): 0,004 mg/kg Körpergewicht
(abgeleitet aus dem NOAEL in der Kurzzeit-Studie an Freiwilligen)

ARfD (EU/ECCO 109, 2001): 0,004 mg/kg Körpergewicht
(abgeleitet aus dem NOAEL in der Kurzzeit-Studie an Freiwilligen)