

## 附件三 環境用藥毒性測試規範

### (一)環境衛生用藥毒性測試規範

#### 一、口服急性毒性試

- (一)至少應包括大白鼠 (rat) 在內的一種哺乳動物。且應選用實驗室常用之品系。
- (二)使用剛成熟之試驗動物 (Young adult animals)，實驗動物間體重差異在 20% 內。
- (三)每一劑量應使用相關數目之雄性及雌性動物，且雌性必須是未受孕及未生產過。
- (四)以齧齒動物作實驗時，每一劑量必需使用十隻以上的動物(雌雄各半)。
- (五)以環境用藥成品做試驗時，大於 500mg/kg (固體)、2000mg/kg (液體) 之試驗劑量對實驗動物未產生致死效果時，其急毒性已低，則不需做進一步的試驗。
- (六)用齧齒動物作試驗時應選用適當劑量間隔，應用足以測出環境衛生用藥毒效及致死量之 5 種不同劑量。且試驗結果應能產生一劑量反應相關曲線 (Dose Response Curve)，有效的推算出半數致死劑量 (Median lethal dose)，以下簡稱 LD<sub>50</sub>。
- (七)投藥量之多寡取決於動物之大小。對齧齒動物而言，投藥量通常不大於 10ml/kg 體重，但如是水溶液，則此量可加大到 20ml/kg 體重。所有劑量組之投藥應維持一致性，必要時得調整環境衛生用藥之劑量來配合。
- (八)投藥後觀察期至少 14 天。
- (九)在投藥後 4 小時應詳細觀察並記錄實驗動物之狀況，隨後至少每天觀察、記錄一次。
- (十)對每隻動物必詳細記錄毒性症狀出現之時間，症狀消失時間及死亡時間。
- (十一)每隻動物在即將投藥前必先稱重並記錄，在投藥後每一星期亦需記錄一次，致死亡時再登記體重。

#### 二、皮膚急性毒性試驗：

- (一)環境用藥成品，對皮膚具腐蝕性或 pH<2 或 pH>11.5 者可免。
- (二)選用兔子、天竺鼠或大鼠等哺乳動物中之一種來做此試驗。必需選用成年動物。
- (三)每一劑量應使用相同數目之雄性及雌性動物，且雌性動物必需是未受孕及未生產過者。
- (四)對一個試驗之劑量必須使用至少 10 隻 (雌雄各半) 動物。
- (五)當選用之成品劑量在 1000mg/kg (固體) 或 4000 mg/kg (液體) 之實驗劑量時仍未產生致死之毒性反應，則每無需再加大劑量繼續做

實驗。

- (六)通常必須使用至少三個不等的劑量。
- (七)在試驗開始前 24 小時必先將試驗動物背脊之毛用電剪或刀剃光。但不要將皮膚弄破，以免試驗物質穿透傷口影響之準確性。
- (八)做試驗的表面積不得小於試驗動物總體表的百分之十（如大鼠至少必須有 4 公分×5 公分：兔子：12 公分×14 公分：天竺鼠：7 公分×10 公分）。
- (九)此試驗藥物與皮膚接觸時間至少需 24 小時。在此 24 小時內，必須用一紗布墊將塗抹區域蓋住，用無刺淚性的膠布將其固定住，或選用其它適當的方法阻止試驗動物將試驗物質意外吞食。
- (十)塗抹試驗完成後 24 小時，必須用水或其它適當溶劑將皮膚上殘餘之試驗物質清洗乾淨。
- (十一)必須觀察至少 14 天。

### 三、呼吸急性毒性試驗

- (一)呼吸急毒性測試、得以氣管直接給藥方式取代。
- (二)至少必須使用一種哺乳動物，一般以大鼠較適當。
- (三)應使用剛成熟之實驗動物（young adult animals），實驗動物間體重差異在±20%內。
- (四)每一劑量應使用相同數目之雄性及雌性動物，且雌性動物必須是未受孕未生產過者。
- (五)以齧齒動物作試驗時，每一劑量必須使用十隻以上（雌雄各半）動物。
- (六)劑量的選擇必須包含使實驗動物產生不同毒性反應及致死之劑量。此結果必須能產生一劑量—反應關係圖，因而有效推算出其  $LC_{50}$ 。
- (七)暴露後至少需再觀察 14 天。

### 四、水生生物（魚類）毒性試驗

- (一)實驗應選用一種台灣常見魚類或國際通用魚種：通常用鯉魚（Carp）、溪哥、羅漢魚、斑馬魚等。
- (二)不可選用產軟卵之魚。
- (三)應選用同一年生且在 1.5 公分以上之魚，最大的魚不可比最小的魚長 2 倍以上。
- (四)每一劑量應用 20 隻以上的魚。
- (五)試驗環境用藥可以直接加入已有魚之水族箱或先將環境用藥加入水族箱後再將試驗之魚加入此水族箱中，以靜水式測試。
- (六)一個有效的急性口服  $LC_{50}$  驗必須能包括 96 小時之半數致死濃度（ $LC_{50}$ ）及 95%可信度（confidence intervals）。

五、眼及皮膚刺激性試驗：

得以一種試驗動物，以白兔 (Albino rabbit) 為佳。PH<2 或 PH>11.5 者可免此試驗。申請成品者提供成品試驗。

六、致突變性試驗：應為一組試驗，須包括下列三種範圍，至少應有一種試驗範圍為哺乳動物體內實驗 (in vivo)。

(一)基因突變性。

(二)染色體結構變異。

(三)其他基因毒效。

(二)環境用藥微生物製劑及污染防治用藥毒性測試規範

一、毒(致病)性測試需求表說明：

(一)生物毒性試驗

1. 口服急毒性/致病性試驗

得以鼠(Rat)作試驗。申請新有效成分原體者，提供原體及成品試驗；申請新登記、新劑型者，提供成品試驗報告。

2. 皮膚急毒性試驗

得以鼠(Rat)、天竺鼠(guinea pig)或白兔(Albino rabbit)等哺乳類動物作試驗。申請事項提供資料同十所述，產品對皮膚具腐蝕性或 Ph 小於 2 或大於 11.5 者不得申請或申請展延者，可不提供此項資料。

3. 肺急毒性或呼吸毒/致病性試驗

得以鼠為試驗動物。申請新劑型者應提供原體試驗資料；揮發性高者應提供原體及成品呼吸毒試驗資料。

4. 眼刺激性/感染性試驗

得以一種試驗動物，以白兔為佳。產品 Ph 小於 2.0 或大於 11.5 者，可免此項試驗不得申請。申請原體者提供原體；申請成品者提供成品試驗。

5. 皮膚過敏性反應

藥劑使用時與皮膚接觸頻繁者必需進行此項試驗。得以一種試驗動物進行試驗，以天竺鼠為佳。；申請原體者提供原體；申請成品者提供成品試驗。

6. 注射急毒性/致病性試驗

得以一種試驗動物進行試驗，以鼠為佳。申請原體或成品者，提供原體試驗。

二、環境生態毒理資料需求表說明：國外輸入之環境用藥微生物製劑產品必須提供此項資料，本土性產品則視使用場合而定。

(一)水生生物急毒性試驗

1. 若使用於水體應另提供成品資料。試驗項目包括(1)或是 2)：

(1)魚類急毒性 (Freshwater fish  $EC_{50}$ ) 可以選擇鯉魚(Carp)、羅漢魚或溪哥等。

(2)淡水無脊椎生物急毒性 (Freshwater fish  $EC_{50}$ ) 可以選擇水蚤科 (Daphnidae) 之水蚤、米蝦(Neocaridina denticulate)。

2. 藥劑使用於水域或原體魚毒性高時，應以成品進行。試驗魚使用一種冷水魚或一種溫水魚。

(二)鳥類毒性試驗

鳥類毒性試驗包括：

1. 口服急毒性試驗：需一種陸禽或水禽，以鵪鶉 (Quail) 或野鴨 (Mallard) 為佳。

2. 餵食急毒性試驗：需一種陸禽或水禽，以鵪鶉 (Quail) 或鴨 (Duck) 為佳。

(三)蜜蜂急毒性/致病性試驗

蜜蜂接觸或口服急毒性之半數致死濃度值 ( $LD_{50}$ ) 大於 2 微克 (ug) / 隻蜜蜂時，應再提供藥劑噴灑對蜜蜂毒性試驗資料，試驗以成品進行。

(四)蚯蚓急毒性試驗