



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Risicobeoordeling 42 opkomende stoffen in oppervlaktewaterbronnen voor drinkwaterbereiding

Probleemstoffen op basis van Protocol monitoring en
toetsing drinkwaterbronnen KRW

RIVM Briefrapport 2018-0080

R.C. van Leerdam et al.

**Dit rapport bevat een erratum d.d. 16-10-2018
op pagina 97**



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Risicobeoordeling 42 opkomende stoffen in oppervlaktewaterbronnen voor drinkwaterbereiding

Probleemstoffen op basis van Protocol monitoring
en toetsing drinkwaterbronnen KRW

RIVM Briefrapport 2018-0080
R.C. van Leerdam et al.

**Dit rapport bevat een erratum d.d. 19-09-2018 op
pagina 97**

Colofon

© RIVM 2018

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2018-0080

R.C. van Leerdam (auteur), RIVM
P. J.C.M. Janssen (auteur), RIVM
N.G.F.M. van der Aa (auteur), RIVM
J.F.M. Versteegh (auteur), RIVM

Contact:
Monique van der Aa
DMG
Monique.van.der.aa@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van Ministerie van IenW, in het kader van Structurele aanpak opkomende stoffen.

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Risicobeoordeling 42 opkomende stoffen in oppervlaktewaterbronnen voor drinkwaterbereiding

Probleemstoffen op basis van Protocol monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW

Om ervoor te zorgen dat drinkwater schoon blijft, controleren waterbeheerders en drinkwaterbedrijven of 'nieuwe' verontreinigende stoffen in het oppervlaktewater aanwezig zijn. Deze stoffen worden zo genoemd omdat het nieuw aangetroffen verontreinigingen zijn waar nog geen wettelijke norm voor bestaat. Om tijdig te signaleren of deze stoffen in oppervlaktewater zitten, wordt gekeken of de concentratie niet boven de signaleringswaarde van 0,1 microgram per liter uitkomt. Als dat wel het geval is, wordt nader onderzocht of de stof risico's voor de gezondheid kan veroorzaken. Van 2013 tot en met 2015 blijken 42 stoffen deze signaleringswaarde te hebben overschreden in oppervlaktewater dat voor de drinkwatervoorziening wordt gebruikt. Uit onderzoek van het RIVM blijkt dat zij geen risico voor de gezondheid vormen via drinkwater.

Bij de 42 onderzochte stoffen gaat het onder andere om bestrijdingsmiddelen, medicijnresten, zoetstoffen en industriële stoffen. Ze zijn in het oppervlaktewater terechtgekomen via lozingen door de industrie, de rioolwaterzuiveringsinstallatie of via de landbouw. De meeste van deze stoffen worden niet volledig verwijderd in een eenvoudige oppervlaktewaterzuivering.

Om mogelijke gezondheidsrisico's te kunnen duiden, heeft het RIVM voor deze nieuwe stoffen 'drinkwaterrichtwaarden' afgeleid - als deze nog niet bestonden. Dit zijn de concentraties waarbij het water nog veilig is om te drinken. Deze richtwaarden zijn niet wettelijk vastgelegd maar dienen als richtlijn voor de gezondheid. Voor dit onderzoek zijn de drinkwaterrichtwaarden vergeleken met de hoogste concentraties van de 42 stoffen die in de oppervlaktewaterbronnen voor drinkwater zijn aangetroffen. Voor elk stof bleef de gemeten concentratie ruim onder de drinkwaterrichtwaarde, voor de meeste stoffen meer dan een factor 10.

Deze risicobeoordeling is uitgevoerd voor het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat (IenW) ter ondersteuning van de toetsing van de doelen in de Kaderrichtlijn Water (KRW).

Kernwoorden: drinkwater, signaleringswaarde, opkomende stoffen, risicobeoordeling, drinkwaterzuivering, drinkwaterrichtwaarde, oppervlaktewaterkwaliteit, protocol monitoring en toetsing drinkwaterbronnen

Synopsis

Risk assessment 42 'new' substances in surface water from which drinking water is produced

Substances of concern based on Protocol monitoring and review of drinking water sources WFD

To ensure that drinking water remains clean, water managers and drinking water companies monitor whether 'new' pollutants are present in the surface water. These substances are called 'new' because they are newly found contaminants for which there is no legal standard yet. To ensure that these substances are detected in surface water at an early stage, it is monitored if the concentration exceeds the signalling value of 0.1 micrograms per litre. If this is the case, the substance's potential health risks are further investigated. From 2013 to 2015, 42 substances appear to have exceeded this signalling value in surface water used for the drinking water supply. Research by the RIVM shows that they do not pose a health risk via drinking water.

The 42 researched substances include pesticides, medicine residues, sweeteners and industrial substances. They have ended up in surface water via discharges from industry, the sewage treatment plant or via agriculture. Most of these substances are not completely removed with a simple surface water purification process.

In order to identify potential health risks, the RIVM has set up 'provisional guideline values for drinking water' for these new substances - if they did not already exist. These are the concentrations at which the water is still safe to drink. These target values are not laid down by law but serve as a health guideline. In this study, the provisional guideline values were compared with the highest concentrations of the 42 substances found in the surface water sources for drinking water. For each substance, the measured concentration remained well below the provisional guideline value; for most substances with more than a factor of 10.

This risk assessment was carried out for the Ministry of Infrastructure and Water Management (IenW) to support the assessment of the targets in the Water Framework Directive (WFD).

Keywords: drinking water, signalling value, emerging substances, risk assessment, drinking water purification, provisional guideline value for drinking water, surface water quality, protocol monitoring and review of drinking water sources

Inhoudsopgave

1	Inleiding — 9
2	Risicobeoordeling — 11
2.1	Inleiding — 11
2.2	Selectie van de stoffen — 11
2.3	Verwijdering in de drinkwaterzuivering (stap 1) — 11
2.3.1	Stofeigenschappen en PMOC — 11
2.3.2	Effect van zuiveringsstappen op de verwijdering van de 42 stoffen — 12
2.4	Afleiding drinkwaterrichtwaarden (stap 2) — 13
2.4.1	Stoffen waarvoor al een drinkwaterrichtwaarde beschikbaar is — 13
2.4.2	Metabolieten van gewasbeschermingsmiddelen — 14
2.4.3	Stoffen waarvoor drinkwaterrichtwaarde moet worden afgeleid — 14
2.4.4	Samenvatting van afgeleide drinkwaterrichtwaarden — 15
2.5	Resultaten risicobeoordeling — 16
2.5.1	Overschrijdingen van de signaleringsparameter van 1 µg/L — 16
2.5.2	Persistentie, mobiele stoffen — 17
2.5.3	Vergelijking maximale P90-concentraties met drinkwaterrichtwaarden (stap 3) — 17
2.5.4	Overschrijdingen van milieukwaliteitsnormen — 17
2.6	Synthese en discussie — 18
2.6.1	Vereisten volgens 'Protocol voor monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW' — 20
2.6.2	Herkomst van de stoffen — 20
2.6.3	Transformatieproducten in drinkwaterbronnen en vorming tijdens zuiveringsstappen — 21
3	Conclusies en aanbevelingen — 27
3.1	Conclusies — 27
3.2	Aanbevelingen — 28
4	Literatuur — 29
	Bijlage A. Risicobeoordeling opkomende stoffen die de signaleringswaarde in drinkwaterbronnen overschrijden — 33
	Bijlage B. Concentraties van de 42 stoffen bij drinkwaterinnampunten — 40
	Bijlage C. Stofeigenschappen van de 42 stoffen — 42
	Bijlage D. Mate van verwijdering van de geselecteerde stoffen in een eenvoudige zuivering — 52
	Bijlage E. Afleiding drinkwaterrichtwaarden — 60
	Erratum briefrapport 2018-0080 — 97

1 Inleiding

In de Beleidsnota Drinkwater en in het ontwerpbesluit tot wijziging van het Bkmw (Besluit kwaliteitseisen en monitoring water) 2009 zijn signaleringswaarden voor opkomende stoffen in drinkwaterbronnen aangekondigd, ter ondersteuning van de toetsing aan de KRW-doelen. Op 17 september 2015 heeft het Programmateam Water daarvoor het 'Protocol voor monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW' vastgesteld (Ministerie van Infrastructuur en Milieu, 2015). In dit protocol is voor nieuwe, opkomende stoffen in grond- en oppervlaktewater een waarde van 0,1 µg/L opgenomen als generieke signaleringswaarde voor drinkwaterbronnen. De waarde van 0,1 µg/L is lager dan de getalswaarde van de signaleringsparameter in de Drinkwaterregeling (1 µg/L), om vanuit het voorzorgsbeginsel toenemende concentraties tijdig te signaleren. De waarde is gebaseerd op de streefwaarden uit het Europese Rivierenmemorandum (ERM), die door de internationale drinkwatersector als referentie voor eenvoudige zuivering wordt gebruikt en die ook in algemene zin als voorzorgswaarde gehanteerd wordt voor antropogene stoffen. In het protocol is uitgewerkt op welke wijze van de signaleringswaarden gebruik wordt gemaakt bij de monitoring en toetsing.

Volgens bovengenoemd protocol geeft een (verwachte) overschrijding van een signaleringswaarde in oppervlakte- of grondwater een indicatie dat de KRW-doelen voor de drinkwatervoorziening (artikel 7 KRW) mogelijk in het geding zijn. Overschrijding vraagt als eerste om een nadere risicobeoordeling voor de betreffende stof, waarbij wordt bekeken of de stof (en in welke concentratie) een risico vormt voor de drinkwatervoorziening en daarmee aandacht behoeft in relatie tot KRW-doelen voor bronnen ter bereiding van water voor menselijke consumptie. Daarbij wordt volgens het protocol getoetst op humaan-toxicologische criteria, cumulatieve effecten en het voorzorgsbeginsel. In het protocol is gesteld dat deze risicobeoordeling wordt uitgevoerd onder regie van het ministerie van IenW. Op basis hiervan wordt bepaald of de betreffende stof al dan niet relevant is voor de verdere monitoring en toetsing in het kader van de KRW en eventueel daarbij horende vervolgacties en maatregelen. De werkwijze bij de risicobeoordeling is besproken in de (sub)werkgroep aanpak beoordeling drinkwaterrisico's stoffen van het ministerie van IenW en staat beschreven in Bijlage A.

In dit rapport wordt de risicobeoordeling uitgevoerd voor 42 stoffen die hier volgens het protocol voor in aanmerking komen.

2 Risicobeoordeling

2.1 Inleiding

De risicobeoordeling bestaat uit drie stappen, die steeds volledig doorlopen worden. Bij een overschrijding van de signaleringswaarde van 0,1 µg/L in oppervlaktewater wordt voor de betreffende stof allereerst nagegaan of het waarschijnlijk is dat de stof na toepassing van een eenvoudige oppervlaktewaterzuivering in het drinkwater terecht komt (stap 1). Vervolgens wordt bekeken of voor de stof al een drinkwaternorm of een drinkwaterrichtwaarde (Bijlage A) beschikbaar is. Als geen drinkwaternorm of -richtwaarde beschikbaar is, wordt deze zo mogelijk afgeleid (stap 2). Vervolgens wordt getoetst of de drinkwaternorm of -richtwaarde wordt overschreden (stap 3). Deze methode (Bijlage A) is opgesteld door de (sub)werkgroep aanpak beoordeling drinkwaterisico's stoffen van IenW en wordt in dit hoofdstuk gebruikt om de risico's van 42 stoffen te bepalen.

2.2 Selectie van de stoffen

Er is een risicobeoordeling uitgevoerd voor de stoffen waarvoor een overschrijding van de signaleringswaarde van 0,1 µg/L is vastgesteld gedurende de periode 2013 t/m 2015 op de zeven innamepunten voor drinkwater in rijkswateren. Het betreft maandelijkse metingen waarvan per stof de 90e-percentiel (P90) concentratie is bepaald over een periode van drie jaar. Van de P90-concentratie is getoetst of die de signaleringswaarde van 0,1 µg/L op één of meerdere innamepunten heeft overschreden. De hoogste P90-concentratie die een overschrijding gaf, is gebruikt voor de risicobeoordeling (maximale P90). Daarnaast zijn er drie stoffen meegenomen die alleen bij de grensmeetstations in Eijsden en Lobith de signaleringswaarde hebben overschreden in die periode en niet bij de innamepunten zelf. Verder zijn twee metabolieten van een bestrijdingsmiddel meegenomen, die boven de signaleringswaarde zijn aangetroffen in de Drentsche Aa bij het innamepunt van De Punt (Waterbedrijf Groningen). In totaal zijn er op deze manier 42 stoffen geselecteerd (Bijlage B).

2.3 Verwijdering in de drinkwaterzuivering (stap 1)

2.3.1 *Stofeigenschappen en PMOC*

De verwijdering van stoffen in een eenvoudige drinkwaterzuivering wordt met name bepaald door de stofeigenschappen vluchtigheid, biologische afbreekbaarheid, hydrofobiciteit en oplosbaarheid in water. Van de 42 stoffen zijn deze stofeigenschappen bepaald (Bijlage C). Enkele stoffen zijn relatief vluchtig (Henry coëfficiënt > 0,01). Dat zijn di-iso-propyl-ether (DIPE), trichloormethaan, 1,3,5-trimethylbenzeen en methyl-tertiair-butylether (MTBE). Tributylfosfaat (TBP), metolachloorsulfonzuur en metolachloorzuur zijn de enige stoffen met een relatief snelle bioafbreekbaarheid (halfwaardetijd < 7 dagen). Daarnaast zijn er drie stoffen met een log K_{ow} groter dan 3: tributylfosfaat (TBP), 1,3,5-trimethylbenzeen en paroxetine. Voor de 42 stoffen is nagegaan of het om een zogenoemde PMOC gaat (persistente, mobiele organische component) afgaande op de criteria van Ter Laak et al. (2015) (Tabel 1). Een PMOC wordt meestal slecht

verwijderd in een eenvoudige oppervlaktewaterzuivering. Van de 42 stoffen voldoen er 35 aan de criteria hiervoor. Alleen DIPE, trichloormethaan, TBP, 1,3,5-trimethylbenzeen, MTBE, metolachloorsulfonzuur en metolachloorzuur zijn geen PMOC (Bijlage C) omdat aan één van de vier criteria niet wordt voldaan.

Tabel 1. PMOC definitie en klassen volgens Ter Laak et al. (2015).

Parameter	Waarde
Henry-coëfficiënt	< 0,01
Halfwaardetijd	> 7 dagen
Log K_{ow}	< 5
Oplosbaarheid	> 0,1 mg/L

Persistentie	Halfwaardetijd (d)	Hydrofobiciteit	Log K_{ow}	Oplosbaarheid	Oplosbaarheid (g/L)
Erg persistent	> 60	Hydrofiel	< 3	Erg oplosbaar	≥ 1
Persistent	7-60	Matig hydrofoob	3-5	Oplosbaar	0,1-1
Niet persistent (geen PMOC)	< 7	Hydrofoob (geen PMOC)	> 5	Niet oplosbaar (geen PMOC)	< 0,1

2.3.2

Effect van zuiveringsstappen op de verwijdering van de 42 stoffen

Er is nagegaan in hoeverre de 42 stoffen worden verwijderd in een eenvoudige grondwaterzuivering en in een eenvoudige oppervlaktewaterzuivering. Een eenvoudige grondwaterzuivering bestaat uit de zuiveringsstappen coagulatie, beluchting, filtratie en (UV-) desinfectie. Een eenvoudige oppervlaktewaterzuivering heeft als extra stap actief koolfiltratie (AKF) of poederkoolfiltratie.

Van de 42 stoffen zal vermoedelijk alleen 1,3,5-trimethylbenzeen goed (>80%) verwijderd worden in een eenvoudige grondwaterzuivering zonder AKF mits er intensieve beluchtingsprocessen plaatsvinden. Als de zuivering ook een AKF heeft, zullen waarschijnlijk ook DIPE, metoprolol, TBP en paroxetine goed verwijderd worden (Tabel 2).

Beluchtingsprocessen, AKF en UV-behandeling dragen er aan bij dat in totaal 14 stoffen redelijk (40-80%) verwijderd worden in een eenvoudige oppervlaktewaterzuivering. Het grootste deel van de stoffen zal echter vermoedelijk slecht (<40%) verwijderd worden in een eenvoudige drinkwaterzuivering (zowel met als zonder AKF). Details per stof en per zuiveringsstap zijn opgenomen in Bijlage D.

Tabel 2. Stoffen (aantal en naam) van de 42 die goed (>80%), redelijk (40-80%) of slecht (<40%) verwijderd worden in een eenvoudige drinkwaterzuivering zonder en met AKF.

	Eenvoudige grondwaterzuivering (zonder AKF)		Eenvoudige oppervlakte-waterzuivering (met AKF)	
Goed	1	1,3,5-trimethylbenzeen	5	1,3,5-trimethylbenzeen, DIPE, metoprolol, TBP, paroxetine
Redelijk	6	trichloormethaan, MTBE, jopamidol, diclofenac, cafeïne, DIPE	14	guanylureum, trichloormethaan, cafeïne, MTBE, benzotriazool, 5-methyl-1-H-benzotrizool, N,N-dimethylsulfamide (DMS), 4-methyl-1-H-benzotrizool, sotalol, amidotrizoïnezuur, jopamidol, diclofenac, metolachloorsulfonzuur, metolachloorzuur
Slecht	35	redelijk of slecht: amidotrizoïnezuur, johexol, hydrochloorthiazide Overig slecht: zie Bijlage D	23	redelijk of slecht: Johexol, diglyme, hydrochloorthiazide Overig slecht: zie Bijlage D

Drinkwaterbedrijven die oppervlaktewater zuiveren, maken steeds meer gebruik van geavanceerde zuiveringstechnologie, zoals membraanfiltratie en geavanceerde oxidatie. Naar verwachting zal in deze geavanceerde zuiveringen een groter deel van de hier beschouwde stoffen worden verwijderd. De KRW beoogt echter dat de achteruitgang van de kwaliteit van waterlichamen voorkomen moet worden om het niveau van zuivering dat voor de productie van drinkwater is vereist, te verlagen (artikel 7.3).

2.4 Afleiding drinkwaterrichtwaarden (stap 2)

In de volgende paragrafen wordt de afleiding van de drinkwaterrichtwaarden kort toegelicht. Het overzicht van afgeleide waarden staat in Tabel 4 (paragraaf 2.4.4).

2.4.1

Stoffen waarvoor al een drinkwaterrichtwaarde beschikbaar is

Voor de 42 stoffen is nagegaan of er in het verleden al een drinkwaterrichtwaarde is afgeleid. Dit bleek voor 20 stoffen het geval. Tabel 4 toont deze stoffen en de bijbehorende referentie, waarin de methode en uitgangspunten zijn toegelicht. Die wijken in sommige gevallen af van de nu geldende methode voor de afleiding van drinkwaterrichtwaarden die voor de overige stoffen in dit rapport is gehanteerd. Er zijn bijvoorbeeld verschillen in het standaard lichaamsgewicht en de allocatiefactor (zie paragraaf 2.4.3). Om de indertijd gehanteerde uitgangspunten te evalueren zou de

drinkwaterrichtwaarde opnieuw beoordeeld moeten worden. Hiervoor is op dit moment niet gekozen, maar dit kan in een later stadium alsnog.

2.4.2 *Metabolieten van gewasbeschermingsmiddelen*

Een aantal stoffen betreft metabolieten van gewasbeschermingsmiddelen. Voor gewasbeschermingsmiddelen en hun humaan-toxicologisch relevante metabolieten geldt een drinkwaternorm van 0,1 µg/L (en 0,5 µg/L voor de som). Op grond van het Drinkwaterbesluit mag voor metabolieten die humaan-toxicologisch 'niet relevant' zijn, een hogere drinkwaternorm gehanteerd worden, namelijk 1,0 µg/L. Omdat er hier sprake is van een wettelijke norm, is een aparte (gezondheidskundige) drinkwaterrichtwaarde niet van toepassing voor deze stoffen. Voor de metabolieten van gewasbeschermingsmiddelen onder de 42 stoffen is nagegaan of ze humaan-toxicologisch niet relevant zijn verklaard. Dit bleek voor alle zes de metabolieten het geval te zijn (Tabel 3).

Tabel 3. Niet relevant verklaarde metabolieten van gewasbeschermingsmiddelen binnen de 42 geselecteerde stoffen.

Stofnaam
N,N-dimethylsulfamide (DMS)
Aminomethylfosfonzuur (AMPA) ^{1,2}
Desfenylchloridazon
Metazachloor-S-metabooliet
Metolachloorsulfonzuur / Metolachloor _ESA/ Metolachloor-S-metabooliet
Metolachloorzuur / Metolachloor-OA / Metolachloor-C-metabooliet

¹ Gebaseerd op een Algemene dagelijkse inname (ADI) van 0,5 mg/kg lichaamsgewicht/dag en een standaard allocatie (10%) via de route drinkwater geldt voor AMPA dat gehalten tot 1,5 mg/L niet tot gezondheidskundige problemen leiden (ILT, 2017).

² Metabooliet gewasbeschermingsmiddel of van fosfonaten in industrieel koelwater.

2.4.3 *Stoffen waarvoor drinkwaterrichtwaarde moet worden afgeleid*

Voor de stoffen waarvoor nog geen drinkwaterrichtwaarde beschikbaar was, is deze afgeleid. De methode wordt beschreven in RIVM rapport 2017-0091 (van der Aa et al. 2017). De standaardmethode voor de afleiding van richtwaarden voor drinkwater maakt gebruik van een toxicologische risicogrens voor levenslange blootstelling (TDI, Toelaatbare Dagelijkse Inname) in mg/kg lg/dag, waarvan een deel wordt gealloceerd aan drinkwater. Dit allocatiepercentage wordt gekozen rekening houdend met de te verwachten mate van blootstelling via andere routes zoals voedsel en het milieu. Volgens deze methode kunnen indicatieve richtwaarden en gedegen richtwaarden worden afgeleid, afhankelijk van de volledigheid van de onderliggende beoordeling van de toxicologische data. Voor een indicatieve richtwaarde kan een bestaande TDI, die is afgeleid door een andere instantie gebruikt worden, of een indicatieve TDI, die door het RIVM ad hoc is afgeleid op basis van de beschikbare toxicologische gegevens (zonder uitputtende beoordeling van alle data). De methode voor de selectie of afleiding van een geschikte TDI die als basis kan dienen voor een indicatieve richtwaarde voor drinkwater is beschreven in RIVM-rapport 2015-0057 (De Poorter et al. 2015). Zoals dit rapport aangeeft is er, wanneer er voor een stof onvoldoende data zijn om een indicatieve TDI af te leiden, nog de mogelijkheid om de TTC (threshold of toxicological

concern)-benadering toe te passen. De default waarden voor het berekenen van de richtwaarde voor drinkwater zijn: 20% voor de allocatie van de TDI aan drinkwater; 70 kg voor het lichaamsgewicht van een volwassene; en 2 liter per persoon per dag voor de consumptie van drinkwater.

2.4.4 Samenvatting van afgeleide drinkwaterrichtwaarden

Bijlagen E.1 tot en met E.16 geven de relevante stofspecifieke informatie. Per stof wordt een indicatieve TDI geselecteerd op basis waarvan vervolgens een richtwaarde voor drinkwater wordt berekend. Tabel 4 vat de uitkomsten samen.

Zoals te zien in Tabel 4 geldt voor enkele stoffen een somwaarde als drinkwaterrichtwaarde, aangezien ze een vergelijkbare toxicologische werking hebben. Dit betreft:

- Diglyme, Triglyme en Tetraglyme
- 5-methyl-1-H-benzotriazool (tolyltriazol) en 4-methyl-1H-benzotriazool (NB: tolyltriazool is mengsel van 4-en 5-methyl-1-H benzotriazool)
- 10,11-dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine en carbamazepine.

Tabel 4. Samenvattend overzicht van bestaande en nieuw afgeleide drinkwaterrichtwaarden voor de geselecteerde stoffen (details in Bijlage E).

Stofnaam	Indicatieve TDI (mg / kg lg / dag) ¹	Eenheid ¹	Indicatieve richtwaarde (µg / L)	Referentie
Trichloormethaan	-		25 (somwaarde trihalomethanen bij gebruik chloor(verbindingen) voor desinfectie)	Drinkwater-besluit
Diisopropylether (DIPE)	0,2		1400	RIVM 2017a
Diglyme	0,05 somwaarde		440 (somwaarde) ²	Bijlage E.1
Triglyme				
Tetraglyme				
Cafeïne	30	mg/p/dag	1500	Bijlage E.2
Tributylfosfaat	0,05		350	Bijlage E.3
Triethylfosfaat	0,2		1400	Bijlage E.4
EDTA	1,9		600	WHO 2003
1,3,5-Trimethylbenzeen	0,01		70	Bijlage E.5
MTBE	0,3		9420 (geurdrempel 15; smaakdrempel 40)	RIVM 2004
Hexamine (urotropine)	0,13		500	RIVM 2017b
Benzotriazool	0,1		700	Bijlage E.6
5-methyl-1-H-benzotriazool (tolyltriazol)	0,05 somwaarde		350 (somwaarde)	Bijlage E.6
4-methyl-1H-benzotriazool (NB: tolyltriazool is				

Stofnaam	Indicatieve TDI (mg/kg lg/dag) ¹	Eenheid ¹	Indicatieve richtwaarde (µg/L)	Referentie
mengsel van 4-en 5-methyl-1-H benzotriazol)				
1,4-dioxaan	0,1		3	RIVM, 1997; RIVM 2015
Sucralose	15 (ADI)		5000	RIVM 2017b
Sacharine	3,8 (ADI)		1300	Bijlage E.7
Cyclamaat	7 (ADI)		2500	Bijlage E.8
Acesulfaam-K	9 (ADI)		3200	Bijlage E.9
Metoprolol	0,0028		9,8	RIVM 2014
Sotalol	1,6	mg/dag	80	RIVM 2012
Amidotrizoïnezuur	5000	mg/dag	250000	RIVM 2007, RIVM 2014
Johexol	7500	mg/dag	375000	RIVM 2007
Jomeprol	20.000	mg/p/dag	1000000	Bijlage E.10
Jopamidol	8300	mg/dag	415000	RIVM 2007
Jopromide	5000	mg/dag	250000	RIVM 2007
Joxitalaminezuur	10000	mg/p/dag	500000	Bijlage E.11
Diclofenac	0,15	mg/dag	7,5	RIVM 2007
Metformine	0,056		196	RIVM 2014
Hydrochloorthiazide	0,125	mg/p/dag	6	Bijlage E.12
Paroxetine	0,1	mg/p/dag	5	Bijlage E.13
Guanylureum	0,09	mg/dag	22,5	RIVM 2017b
Carbamazepine	1	mg/dag	50	RIVM 2007
10,11-dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine	1	mg/p/dag	50 (somwaarde, samen met carbamazepine)	Bijlage E.16
Gabapentine	2	mg/p/dag	100	Bijlage E.14
N-acetyl-4-aminoantipyrine (AAA)	0,09 (TTC)	mg/dag	10	Bijlage E.15

¹ Tenzij anders wordt aangegeven is de eenheid mg/kg lichaamsgewicht (lg)/dag;
mg/p/dag = mg / persoon / dag.

² Indien monoglyme wordt aangetroffen valt deze ook binnen de som voor de glymen.

2.5 Resultaten risicobeoordeling

2.5.1 Overschrijdingen van de signaleringsparameter van 1 µg/L

Voor de meeste stoffen ligt de maximale P90-concentratie beneden de signaleringsparameter van 1 µg/L in het Drinkwaterbesluit en de Drinkwaterregeling. Voor acht stoffen zijn de concentraties hoger: 1,4-dioxaan, acesulfaam-K, di-isopropylether (DIPE), EDTA, guanylureum, hexamine, metformine en sucralose. EDTA heeft de hoogste concentratie (33 µg/L). Ook voor AMPA (afbraakproduct van het bestrijdingsmiddel glyfosaat of van fosfonaten in industrieel koelwater) ligt de concentratie hoger dan 1 µg/L, de drinkwaternorm die van toepassing is op niet-relevant verklaarde metabolieten van bestrijdingsmiddelen (IenM, 2011a).

Voor deze stoffen geldt dat een drinkwaterbedrijf ontheffing moet aanvragen om toch water te mogen innemen voor de productie van

drinkwater als de stof in het betreffende innamepunt (naar verwachting) 30 dagen achtereen de concentratie van 1 µg/L overschrijdt. Hiervoor dient eerst aangetoond te worden dat er geen sprake is van gezondheidsrisico's via consumptie van drinkwater.

Van deze stoffen wordt alleen DIPE redelijk verwijderd in een eenvoudige grondwaterzuivering (Bijlage D). In een eenvoudige oppervlaktewaterzuivering wordt DIPE goed verwijderd en guanylureum redelijk. De rest wordt slecht verwijderd (Figuur 1).

Voor alle beschouwde stoffen is de drinkwaterrichtwaarde echter hoger dan 1 µg/L. Dit betekent dat de signaleringswaarde van 0,1 µg/L (structureel, voor beoordeling door waterbeheerder) en de signaleringsparameter van 1 µg/L (incidenteel, voor beoordeling door drinkwaterbedrijf) gezondheidskundig voldoende beschermend zijn voor deze stoffen.

2.5.2 *Persistentie, mobiele stoffen*

Veruit de meeste stoffen voldoen aan de gehanteerde criteria voor een PMOC (persistente, mobiele organische component, Figuur 3). Slechts zeven van de beschouwde stoffen zijn geen PMOC, omdat één criterium niet voldoet. Dit zijn di-isopropylether (DIPE), trichloormethaan, tributylfosfaat (TBP), 1,3,5-trimethylbenzeen, methyl-tertiair-butylether (MTBE), metolachloorsulfonzuur en metolachloorzuur. Dit is echter geen garantie dat de betreffende stoffen goed verwijderbaar zijn in een drinkwaterzuivering. Slechts drie van deze stoffen zijn namelijk ook goed verwijderbaar in een eenvoudige oppervlaktewaterzuivering, en slechts één in een eenvoudige grondwaterzuivering (Tabel 2, Tabel 5). Deze stoffen hebben een relatief hoge log K_{ow} waarde ($> 1,5$).

2.5.3 *Vergelijking maximale P90-concentraties met drinkwaterrichtwaarden (stap 3)*

Voor alle stoffen ligt de maximale P90-concentratie ruim beneden de drinkwaterrichtwaarde. Dit is tevens visueel weergegeven in onderstaande figuren waarin de maximale P90-concentratie van de stoffen is uitgezet tegen de drinkwaterrichtwaarde. Voor de meeste stoffen is het verschil meer dan een factor 10 (rechts van de stippellijn). Alleen voor 1,4-dioxaan ligt de maximale P90-concentratie dicht bij de drinkwaterrichtwaarde: het verschil is hier een factor 3 (links van de schuine stippellijn). De drinkwaterrichtwaarde van guanylureum is precies tien keer hoger dan de maximale P90-concentratie (op de stippellijn).

Voor enkele stoffen geldt een somwaarde als drinkwaterrichtwaarde (Tabel 4) aangezien ze een vergelijkbare toxicologische werking hebben. Daardoor is er mogelijk sprake van cumulatieve effecten. De som van de maximale P90-concentraties van de afzonderlijke stoffen bevindt zich echter ruim beneden deze drinkwaterrichtwaarde, waardoor er geen gezondheidsrisico's worden verwacht bij de consumptie van drinkwater.

2.5.4 *Overschrijdingen van milieukwaliteitsnormen*

Voor 12 stoffen is tevens een milieukwaliteitsnorm voor oppervlaktewater beschikbaar (i-MTR, MKN of anders, Tabel 5). De milieukwaliteitsnormen voor de betreffende stoffen worden niet overschreden. Voor zes stoffen (TBP, trichloormethaan, DIPE, benzotriazool, carbamazepine en MTBE) is de milieukwaliteitsnorm

strenger dan de drinkwaterrichtwaarde. Voor de overige zes stoffen (TEP, metformine, EDTA en hexamine, en AMPA (humaan-toxicologisch niet relevante metaboliet van gewasbeschermingsmiddel)) is de drinkwaterrichtwaarde strenger. Voor deze stoffen is het halen van de milieukwaliteitsnorm dus geen garantie dat de concentraties ook onder de drinkwaterrichtwaarde blijven.

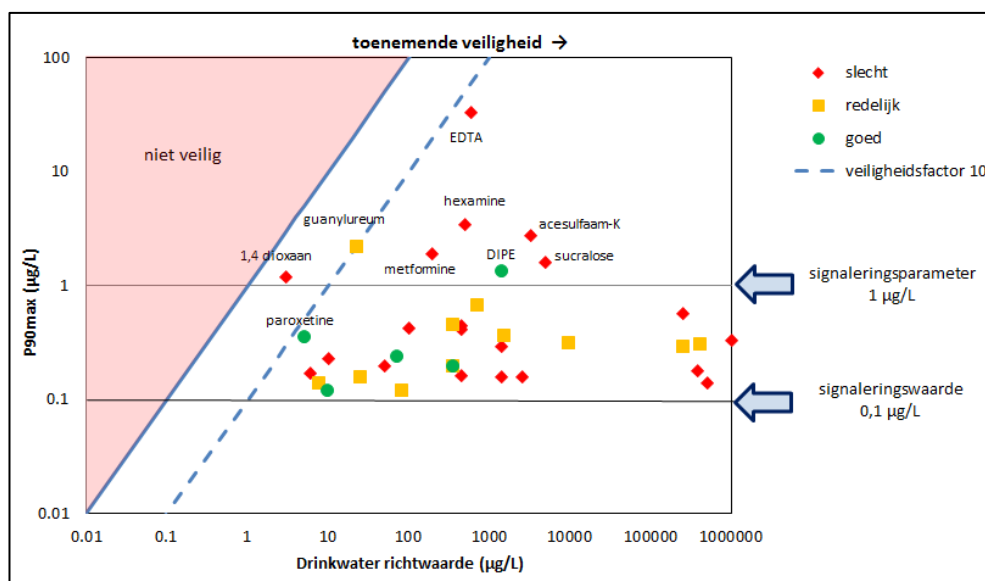
2.6 Synthese en discussie

Zoals in paragraaf 2.5 is aangegeven, wijst de risicobeoordeling uit dat er bij de maximale P90-concentratie geen gezondheidseffecten zijn te verwachten van de 42 stoffen via consumptie van drinkwater. Voor alle onderzochte stoffen is de maximale P90-concentratie lager dan de drinkwaterrichtwaarde. Voor vrijwel al deze stoffen is het verschil meer dan een factor 10.

Er zit echter een gat tussen de gezondheidkundig veilig beoordeelde concentratie van de geselecteerde stoffen in drinkwater en de gewenste kwaliteit van 0,1 µg/L door de waterbeheerders (signaleringswaarde).

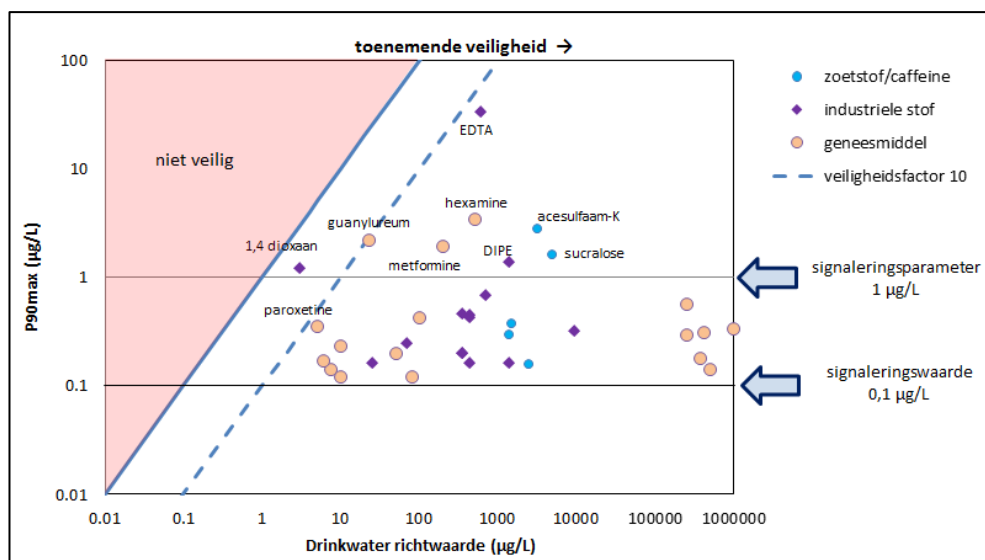
Zoals in paragraaf 2.3.2 is beschreven, zijn de meeste stoffen slecht verwijderbaar in een eenvoudige drinkwaterzuivering en is een groot deel van de stoffen te karakteriseren als persistent en mobiel (PMOC). Voor stoffen die in bronnen van drinkwater boven de 1 µg/L worden aangetroffen kan het daarom voorkomen dat deze stoffen ook in drinkwater boven de 1 µg/L (signaleringsparameter) aanwezig zijn. Een duidelijk voorbeeld hiervan is EDTA ($P90_{max} = 33 \mu\text{g/L}$) dat in een eenvoudige drinkwaterzuivering slecht verwijderd wordt (Figuur 1).

In Figuur 1, Figuur 2 en Figuur 3 en in Tabel 5 is de informatie uit de paragrafen 2.3, 2.4 en 2.5 samengebracht.

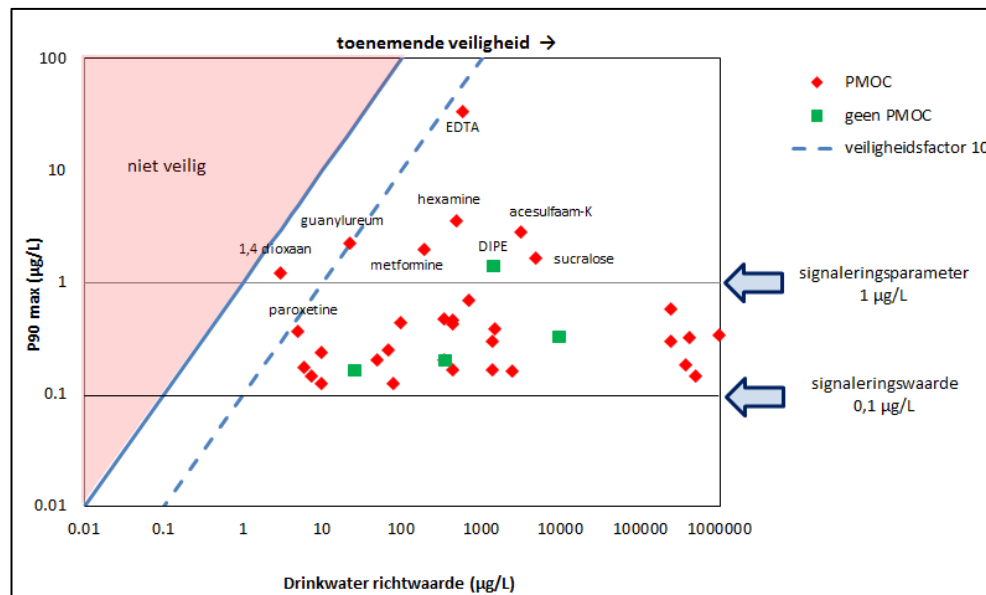


Figuur 1. Drinkwaterrichtwaarde ten opzichte van de maximale P90-concentratie voor de geselecteerde stoffen.

Opsplitsing in mate van verwijdering in eenvoudige oppervlaktewaterzuivering.



Figuur 2. Drinkwaterrichtwaarde ten opzichte van de maximale P90-concentratie voor de geselecteerde stoffen. **Opsplitsing in type stof.**



Figuur 3. Drinkwaterrichtwaarde ten opzichte van de maximale P90-concentratie voor de geselecteerde stoffen. **Opsplitsing in wel of geen PMOC.**

2.6.1 Vereisten volgens 'Protocol voor monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW'

Volgens het 'Protocol voor monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW' wordt de risicobeoordeling gebaseerd op humaan-toxicologische criteria, cumulatieve effecten en het voorzorgsbeginsel. Omdat de risicobeoordeling uitwijst dat er bij de maximale P90-concentratie geen gezondheidseffecten zijn te verwachten van de 42 stoffen via consumptie van drinkwater is aan deze voorwaarde van het 'Protocol voor monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW' voldaan.

Er is in deze risicobeoordeling ten dele rekening gehouden met cumulatieve effecten. Voor enkele stoffen is namelijk een somwaarde als drinkwaterrichtwaarde afgeleid (Tabel 4) aangezien ze een vergelijkbare toxicologische werking hebben. Daardoor is er mogelijk sprake van cumulatieve effecten. Er is echter geen rekening gehouden met potentieel andere aanwezige stoffen met een concentratie lager dan 0,1 µg/L die mogelijk cumulatieve effecten vertonen. Hierin voorziet de huidige methodiek voor de risicobeoordeling (Bijlage A) nog niet. De manier van omgaan met cumulatieve effecten en het voorzorgsbeginsel zullen verder worden uitgewerkt in de Beleidsnota Drinkwater die in 2020 is voorzien.

Het emissiebeleid is gericht op zoveel mogelijk preventie van de belasting van het oppervlaktewater met antropogene stoffen. Vanuit dit perspectief is het zinvol om de bronnen en routes van de stoffen met concentraties >0,1 µg/L in beeld te brengen en daarmee zicht te krijgen op de oorzaken van de relatief hoge concentraties.

2.6.2 Herkomst van de stoffen

In Figuur 2 zijn de stoffen ingedeeld naar type: zoetstof/cafeïne, industriële stof en geneesmiddel (inclusief röntgencontrastmiddelen).

Het valt op dat er relatief veel geneesmiddelen de signaleringswaarde van 0,1 µg/L overschrijden.

Veel van de stoffen worden voornamelijk geëmitteerd vanuit rwzi's (geneesmiddelen, röntgencontrastmiddelen, zoetstoffen en cafeïne) of via industriële processen (Tabel 5).

De zes metabolieten van bestrijdingsmiddelen in de lijst van 42 zijn afkomstig van de landbouw. AMPA (afbraakproduct van glyfosaat) kan ook van andere bronnen dan glyfosaatafbraak afkomstig zijn, zoals van fosfonaten die aan industrieel koelwater worden toegevoegd. Deze zes metabolieten zijn niet meegenomen in de figuren, aangezien hiervoor aparte normering geldt.

2.6.3 *Transformatieproducten in drinkwaterbronnen en vorming tijdens zuiveringsstappen*

Deze risicobeoordeling laat zien dat enkele transformatieproducten van gewasbeschermingsmiddelen (Tabel 3) boven de signaleringswaarde worden aangetroffen bij de inlaatpunten en niet de moederproducten zelf. Dit geeft aan dat omzettingsproducten ook aandacht behoeven in de risicobeoordeling. De algemene opinie in de drinkwatersector is dat de drinkwaterbron de belangrijkste bron is voor transformatieproducten in drinkwater en in mindere mate de zuivering (Brunner et al., 2018). Een drinkwaterbedrijf heeft alleen invloed op de vorming van transformatieproducten in de zuivering.

Uit studies van Zearley en Summers (2012) en Brunner et al. (2018) blijkt dat tijdens snelle zandfiltratie verscheidene organische microverontreinigingen goed afbreken en dat er biotransformatieproducten gevormd worden. Ook tijdens AKF kan dit het geval zijn. Biotransformatieproducten kunnen daarom potentieel voorkomen in het gezuiverde water van een eenvoudige drinkwaterzuivering als volledige mineralisatie van deze stoffen niet plaatsvindt.

Het aantal transformatieproducten tijdens snelle zandfiltratie kan voor sommige organische microverontreinigingen oplopen tot tientallen of zelfs meer dan honderd (Zerley en Summer, 2012; Brunner et al., 2018).

Biotransformatieproducten zijn vaak niet volledig geïdentificeerd en/of de gezondheidkundige richtwaarde is niet bekend. Daarom is het aan te raden om voor deze stoffen extra voorzorg toe te passen.

Tabel 5. Samenvatting van verwijderbaarheid in de zuivering, drinkwaterrichtwaarden, maximale concentraties in oppervlaktewater en emissiebronnen van de 42 geselecteerde stoffen.

Stof	Verwijdering in eenvoudige grw zuivering	Verwijdering in eenvoudige opw zuivering	Half-waarde-tijd (d)	Log Kow KOWWIN	Oplos-baarheid in water bij 20 °C (g/l)	Henry const (dim.-loos)	PMOC (concl obv 4 kolommen links)	max P90 (µg/L)	Drw rw (µg/L)	MKN (µg/L)	Type norm
1,3,5-trimethylbenzeen	Goed (80-100%)	Goed (80-100%)	weken	3,42	0,05	0,296	nee	0,24	7,00E+01		
1,4-dioxaan	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	weken	-0,27	>800 g/L, 25 gr C	2,41x10 ⁻⁴	ja	1,19	3,00E+00		
10,11-dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	Weken	-0,21	1,5	3,04E-14	ja	0,2	5,00E+01	5,00E-01	
4-methyl-1H-benzotriazool	Slecht (0-40%)	Redelijk (40-80%)	weken	1,71	Circa 7	6,62x10 ⁻⁶	ja	0,46	3,50E+02		
5-methyl-1-H-benzotriazool (tolyltriazol)	Slecht (0-40%)	Redelijk (40-80%)	weken	1,71	0,4	6,62x10 ⁻⁶	ja	0,2	3,50E+02		
acesulfaam-K	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	weken	-2,67	Goed oplosbaar		ja	2,78	3,20E+03		
Amidotrizoïnezuur	Slecht tot redelijk (0-80%)	Redelijk (40-80%)	Maanden	1,37	500	1,15E-16	ja	0,29	2,50E+05		
aminomethylfosfonzuur (AMPA)*	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	Weken	-2,47	Zeer goed opl. baar	5,13E-14	Ja	1,86		7,97E+01	
Benzotriazool	Slecht (0-40%)	Redelijk (40-80%)	weken	1,44	20	6,00x10 ⁻⁶	ja	0,68	7,00E+02	1,90E+01	i-MKN
bis(2-methoxyethyl)ether (diglyme)	Slecht (0-40%)	Slecht tot redelijk (0-80%)	weken	-0,36	Mengbaar	8,51x10 ⁻⁶	ja	0,42	4,40E+02		
Cafeïne	Redelijk (0-40%)	Redelijk (40-80%)	weken	-0,1	19	1,46x10 ⁻⁹	ja	0,37	1,50E+03		

Stof	Verwijdering in eenvoudige grw zuivering	Verwijdering in eenvoudige opw zuivering	Half-waarde-tijd (d)	Log Kow KOWWIN	Oplos-baarheid in water bij 20 °C (g/l)	Henry const (dim.-loos)	PMOC (concl obv 4 kolommen links)	max P90 (µg/L)	Drw rw (µg/L)	MKN (µg/L)	Type norm
Cyclamaat	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	weken	-1,61	mengbaar	6,96E-07	ja	0,16	2,50E+03		
desfenylchloridazon*	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	Weken	-0,41	1,5-88	1,14E-10	ja	0,4			
Diclofenac	Redelijk (40-80%)	Redelijk (40-80%)	Maanden	0,7	2,4	1,94E-10	ja	0,14	7,50E+00		
di-iso-propylether (DIPE)	Redelijk (40-80%)	Goed (80-100%)	weken	1,52	9	0,109	nee	1,36	1,40E+03	2,10E+01	i-MTR
ethyleendiaminetetra- ethaanzuur (EDTA)	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	weken/ maanden	-3,86	0,5	4,77E-22	ja	33	6,00E+02	2,20E+03	MKN
Gabapentine	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	Weken	-1,1	4,5 (25 °C)	7,38E-09	ja	0,42	1,00E+02		
guanylureum	Slecht (0-40%)	Redelijk (40-80%) (poederkool + SF)	weken	-1,22	1000	1,01 x	ja	2,2	2,25E+01		
Hexamine (urotropine)	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	maanden	-4,15	>300 g/L	1,5x10 ⁻⁸	ja	3,42	5,00E+02	2,51E+03	i-MTR
Hydrochloorthiazide	Slecht tot redelijk (0-80%)	Slecht tot redelijk (0-80%)	Maanden	-0,07	722 mg/l , 25 gr C	1,79E-10	ja	0,17	6,00E+00		
Johexol	Slecht tot redelijk (0-80%)	Slecht tot redelijk (0-80%)	maanden	-3,05	0,8	1,09 x	Ja	0,18	3,75E+05		
Jomeprol	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	Maanden	-2,79	Circa 15	7,20E-23	ja	0,33	1,00E+06		
Jopamidol	Redelijk (40-80%)	Redelijk (40-80%)	Maanden	-2,42	Circa 39	4,66E-24	ja	0,31	4,15E+05		
Jopromide	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	Maanden	2,05	Goed oplosbaar	4,10E-27	ja	0,57	2,50E+05		
Joxitalaminezuur	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	Maanden	0,5	Goed oplosbaar	4,39E-21	ja	0,14	5,00E+05		
metazachloor-S- metaboliet*	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	Maanden	0,83	2,6	1,15E-15	ja	0,14			
Metformine	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	Weken	-2,64	Mengbaar	3,12E-14	ja	1,9	1,96E+02	7,80E+02	MKN
methyl-tertiair-butylether	Redelijk (40-80%)	Redelijk (40-80%)	weken	0,94	Circa 20-50	0,0825	nee	0,32	9,42E+03	2,80E+03	MKN

Stof	Verwijdering in eenvoudige grw zuivering	Verwijdering in eenvoudige opw zuivering	Half-waarde-tijd (d)	Log Kow KOWWIN	Oplos-baarheid in water bij 20 °C (g/l)	Henry const (dim.-loos)	PMOC (concl obv 4 kolommen links)	max P90 (µg/L)	Drw rw (µg/L)	MKN (µg/L)	Type norm
(MTBE)											
Metolachloorsulfonzuur / metolachloor-S-metaboliet*	Slecht (0-40%)	Redelijk (40-80%)	dagen	1,2	1,3	1,80E-10	nee	0,21			
Metolachloorzuur / metolachloor-C-metaboliet*	Slecht (0-40%)	Redelijk (40-80%)	dagen	1,97	0,8	3,50E-07	nee	0,11			
Metoprolol	Slecht (0-40%)	Goed (80-100%) (poederkool + SF)	weken	1,88	0,4	5,73E-12	Ja	0,12	9,80E+00	6,20E+01	
N,N-dimethylsulfamide (DMS)*	Slecht (0-40%)	Redelijk (40-80%)	weken	-1,11	1,8	6,30x10 ⁻⁶	ja	0,14			
N-acetyl-4-aminoantipyrine (AAA)	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	Weken	-0,13	1,6-152	6,00x10 ⁻¹⁰	ja	0,23	1,00E+01		
Paroxetine	Slecht (0-40%)	Goed (80-100%)	Maanden	3,95	1,13 mg/L, 25 gr C	7,26E-11	ja	0,36	5,00E+00		
saccharine	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	weken	0,91	4 g/L, 25 gr C	5,03E-08	ja	0,29	1,40E+03		
Sotalol	Slecht (0-40%)	Redelijk (40-80%)	weken	0,24	5,5	1,02E-12	ja	0,12	8,00E+01		
Sucralose	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	maanden	-1	283	1,63 x	Ja	1,59	5,00E+03		
tetra-ethyleenglycoldimethylether (tetraglyme)	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	weken	-1,03	Mengbaar	2,06x10 ⁻⁹	ja	0,45	4,40E+02		
tributylfosfaat (TBP)	Slecht (0-40%)	Goed (80-100%)	dagen	4	Ca 6	1,31x10 ⁻⁴	nee	0,2	3,50E+02	6,60E+01	MKN
Trichloormethaan	Redelijk (40-80%)	Redelijk (40-80%)	maanden	2	8	0,132	nee	0,16	2,50E+01	2,50E+00	MKN
triethyleenglycol dimethylether (triglyme)	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	weken	-0,76	317	1,32x10 ⁻⁷	ja	0,16	4,40E+02		
triethylfosfaat (TEP)	Slecht (0-40%)	Slecht (0-40%)	weken	0,8	Mengbaar	2,38x10 ⁻⁵	ja	0,16	1,40E+03	1,60E+03	MTR

Stof	(Diffuse) bron	Type stof	verhouding Drw rw / max P90
1,3,5-trimethylbenzeen	industrie / diffuus	industrieel: oplosmiddel, benzinecomponent	289
1,4-dioxaan	industrie, rwzi	industrieel: oplosmiddel	3
10,11-dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine	rwzi	geneesmiddel (metaboliet)	250
4-methyl-1H-benzotriazool	industrie, rwzi	industrieel: overige organische stoffen	761
5-methyl-1-H-benzotriazool (tolyltriazol)	industrie, rwzi	industrieel: overige organische stoffen, anticorrosiemiddel	1750
acesulfaam-K	rwzi	zoetstof	1151
Amidotrizoïnezuur	rwzi	rontgencontrastmiddel	862069
aminomethylfosfonzuur (AMPA)*	landbouw, industrie, rwzi	metaboliet BM/onthardingsmiddel	
Benzotriazool	industrie, rwzi	industrieel: overige organische stoffen, anticorrosiemiddel	1029
bis(2-methoxyethyl)ether (diglyme)	industrie	industrieel: ether	1053
Cafeïne	rwzi	voeding	4054
Cyclamaat	rwzi	kunstmatige zoetstof	15924
desfenylchloridazon*	landbouw	metaboliet bestrijdingsmiddel	
Diclofenac	rwzi	geneesmiddel	54
di-iso-propylether (DIPE)	industrie	industrieel: ether	1029
ethyleendiaminetetra-ethaanzuur (EDTA)	industrie, rwzi	industrieel: wasmiddel component, onthardingsmiddel	18
Gabapentine	rwzi	geneesmiddel	238
guanylureum	rwzi	geneesmiddel	10
Hexamine (urotropine)	rwzi	geneesmiddel	146
Hydrochloorthiazide	rwzi	geneesmiddel	35
Johexol	rwzi	rontgencontrastmiddel	2083333
Jomeprol	rwzi	rontgencontrastmiddel	3021148
Jopamidol	rwzi	rontgencontrastmiddel	1338710
Jopromide	rwzi	rontgencontrastmiddel	438596
Joxitalaminezuur	rwzi	geneesmiddel	3571429
metazachloor-S-metaboliet*	landbouw	metaboliet bestrijdingsmiddel	

Stof	(Diffuse) bron	Type stof	verhouding Drw rw / max P90
Metformine	rwzi	geneesmiddel	103
methyl-tertiair-butylether (MTBE)	industrie	industrieel: ether (brandstof toevoeging)	29530
Metolachloorsulfonzuur / metolachloor-S-metaboliet*	landbouw	metaboliet bestrijdingsmiddel	
Metolachloorzuur / metolachloor-C-metaboliet*	landbouw	metaboliet bestrijdingsmiddel	
Metoprolol	rwzi	geneesmiddel	82
N,N-dimethylsulfamide (DMS) *	landbouw	metaboliet bestrijdingsmiddel	
N-acetyl-4-aminoantipyrine (AAA)	rwzi	geneesmiddel	43
Paroxetine	rwzi	geneesmiddel	14
saccharine	rwzi	kunstmatige zoetstof	4795
Sotalol	rwzi	geneesmiddel	667
Sucralose	rwzi	kunstmatige zoetstof	3145
tetra-ethyleenglycoldimethylether (tetraglyme)	industrie	industrieel: ether	982
tributylfosfaat (TBP)	industrie, rwzi	industrieel: overige organische stoffen	1750
Trichloormethaan	industrie, rwzi	industrieel: oplosmiddel, bijproduct bleekwater	156
triethyleenglycol dimethylether (triglyme)	industrie	industrieel: ether	2716
triethylfosfaat (TEP)	industrie	industrieel: vlamvertrager, oplosmiddel	8750

3 Conclusies en aanbevelingen

3.1 Conclusies

De signaleringswaarde van 0,1 µg/L (structureel, voor beoordeling door waterbeheerder) en de signaleringsparameter van 1 µg/L (incidenteel, voor beoordeling door drinkwaterbedrijf) zijn voor alle beschouwde stoffen gezondheidkundig voldoende beschermend. Voor vrijwel alle stoffen is de maximale P90-concentratie een factor 10 of meer lager dan de drinkwaterrichtwaarde. De enige uitzondering is 1,4-dioxaan waarvoor het verschil een factor 3 is.

Voor enkele stoffen geldt een somwaarde als drinkwaterrichtwaarde aangezien ze een vergelijkbare toxicologische werking hebben. Daardoor is er mogelijk sprake van cumulatieve effecten. De som van de maximale P90-concentraties van de afzonderlijke stoffen bevindt zich echter ruim beneden deze drinkwaterrichtwaarde, waardoor hier ook geen gezondheidsrisico's worden verwacht bij de consumptie van drinkwater.

Voor acht stoffen is de maximale P90-concentratie hoger dan de signaleringsparameter van 1 µg/L. Dit zijn 1,4-dioxaan, acesulfaam-K, di-isopropylether (DIPE), EDTA, guanyleureum, hexamine, metformine en sucralose. EDTA (33 µg/L) heeft de hoogste concentratie. Ook voor AMPA ligt de concentratie hoger dan 1 µg/L, de drinkwaternorm die van toepassing is op niet-relevant verklaarde metabolieten van bestrijdingsmiddelen.

Voor deze stoffen moet een drinkwaterbedrijf ontheffing aanvragen om toch water te mogen innemen voor de productie van drinkwater als de stof in het betreffende innamepunt (naar verwachting) 30 dagen achtereen de concentratie van 1 µg/L overschrijdt. Hiervoor dient eerst aangetoond te worden dat er geen sprake is van gezondheidsrisico's via consumptie van drinkwater.

De meeste van de 42 geselecteerde stoffen kunnen worden geclassificeerd als persistent en mobiel (PMOC). Van slechts vijf van de 42 stoffen wordt verwacht dat ze goed worden verwijderd in een eenvoudige oppervlaktewaterzuivering. Dit zijn 1,3,5-trimethylbenzeen, di-isopropylether, metoprolol, tributylfosfaat en paroxetine. Een PMOC wordt over het algemeen slecht verwijderd in een eenvoudige drinkwaterzuivering. Als een PMOC in een innamepunt de concentratie van de signaleringsparameter van 1 µg/L overschrijdt, is de kans groot dat dit ook in het geproduceerde drinkwater het geval is na een eenvoudige drinkwaterzuivering. De drinkwaterrichtwaardes van de 42 geselecteerde stoffen werden echter niet overschreden.

Volgens het 'Protocol voor monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW' wordt de risicobeoordeling gebaseerd op humaan-toxicologische criteria, cumulatieve effecten en het voorzorgsbeginsel. Met de huidige methodiek voor de risicobeoordeling (Bijlage A) wordt hieraan gedeeltelijk invulling gegeven. Vooralsnog is geen definitieve systematiek beschikbaar om volledig (kwantitatief) invulling te geven aan de toetsing op cumulatieve effecten en het voorzorgsbeginsel.

3.2 Aanbevelingen

Er wordt aanbevolen om de bronnen en routes van de stoffen met concentraties $>0,1 \mu\text{g/L}$ in beeld te brengen en daarmee zicht te krijgen op de oorzaken van de relatief hoge concentraties van deze stoffen bij innamepunten voor drinkwater.

Aanbevolen wordt om meer onderzoek te doen naar de vorming van (bio)transformatieproducten in zowel rioolwaterzuiveringen als in eenvoudige en geavanceerde drinkwaterzuiveringen en naar de mogelijke gezondheidkundige effecten van deze producten. Ook is behoefte aan een goed toepasbare systematiek om de effecten van cumulatie van alle (bekende en onbekende) stoffen in de drinkwaterbron te kunnen bepalen.

Tevens wordt aanbevolen om concrete handvatten te ontwikkelen hoe om te gaan met het voorzorgsbeginsel in relatie tot drinkwaterrelevante stoffen.

4 Literatuur

- Aa, NGFM van der et al. (2017) Evaluatie signaleringsparameter nieuwe stoffen drinkwaterbeleid. RIVM Rapport 2017-0091
- AwwaRF (2007). Removal of EDCs and pharmaceuticals in drinking and reuse treatment processes
- Berg, G van den S de Rijk, A Abrahamse, L Puijker. Bedreigende stoffen voor drinkwater uit de Maas. KWR-rapport 07.055. Juni 2007.
- Brunner, AM, A Kolkman, R Hofman-Caris, C Bertelkamp, W Siegers, D Vughs en T ter Laak (2018). Transformation products in the water cycle. BTO-rapport 2018.017.
- Coiffard, CAC, LJM Coiffard, YMR De Roeck-Holtzhauer. Photodegradation kinetics of acesulfame-K solutions under UV light: effect of pH. Z Lebensm Unters Forsch A (1999) 208: 6–9
- De la Cruz, N, L Esquius, D Grandjean, A Magnet, A Tungler, LF de Alencastro, C Pulgarin. Degradation of emergent contaminants by UV, UV/H₂O₂ and neutral photo-Fenton at pilot scale in a domestic wastewater treatment plant. Water Research 47 (2013) 5836-5845
- De Poorter, LRM, Van Herwijnen R, Janssen PJCM, Smit CE. 2015. Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen. Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport 2015-0057.
- Dijk-Looyard, AM van, AC de Groot, PJCM Janssen, EA Wondergem. EDTA in drink- en oppervlaktewater. H2O (23) 1990, nr. 25. <http://edepot.wur.nl/375918>
- Gmurek, M, M. Olak-Kucharczyk, S. Ledakowicz. Photochemical decomposition of endocrine disrupting compounds – A review. Chemical Engineering Journal 310 (2017) 437–456
- Hofman-Caris, R, D Harmsen, B Wols. Additional UV/H₂O₂ treatment for removal of polar organic micropollutants at Drinking water production site Heel. KWR-rapport 2015.082. October 2015
- Hofs, B. Overzicht DPW robuustheid 2010-2013 –de verwijdering van een selectie van organische microverontreinigingen in zomer en winter. KWR-rapport 2014.072. Oktober 2014
- Inspectie Leefomgeving en Transport. (2017) Ontheffing inname Maaswater met glyfosaat en ampa (brief aan Evides Waterbedrijf, kenmerk 151344, 1 december 2017).
- Ishikawa, S, Y Uchimura, K Baba, Y Eguchi, K Kido. Photochemical Behavior of Organic Phosphate Esters in Aqueous Solutions Irradiated with a Mercury Lamp. Bull. Environ. Contam. Toxicol. (1992) 49:368-374
- Jönsson J, R Camm, T Hall. Removal and degradation of glyphosate in water treatment: a review. *Journal of Water Supply: Research and Technology – AQUA*. Volume 62, Issue 7, 2013, Pages 395-408
- Ministerie van Infrastructuur en Milieu. (2011a). Besluit van 23 mei 2011, houdende bepalingen inzake de productie en distributie van drinkwater en de organisatie van de openbare

- drinkwatervoorziening (Drinkwaterbesluit). Staatsblad van het Koninkrijk der Nederlanden 2011 [293] 's-Gravenhage.
- Ministerie van Infrastructuur en Milieu. (2011b). Regeling van de Staatssecretaris van Infrastructuur en Milieu van 14 juni 2011, nr. BJZ2011046947 houdende nadere regels met betrekking tot enige onderwerpen inzake de voorziening van drinkwater, warm tapwater en huishoudwater (Drinkwaterregeling). Staatscourant Nr. 10842 (27juni 2011).
 - Ministerie van Infrastructuur en Milieu. (2015). Protocol voor monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW (Vastgesteld in Programmteam Water op 17 september 2015).
 - Pereira, VJ, HS Weinberg, KG Linden, P Singer. UV Degradation Kinetics and Modeling of Pharmaceutical Compounds in Laboratory Grade and Surface Water via Direct and Indirect Photolysis at 254 nm. Environ. Sci. Technol. 2007b, 41, 1682-1688
 - Pereira, VJ, KG Linden, HS Weinberg. Evaluation of UV irradiation for photolytic and oxidative degradation of pharmaceutical compounds in water. Water Research (2007a) 4413-4423.
 - Real FJ, JL Acero, FJ Benitez, G Roldán, LC Fernández. Oxidation of hydrochlorothiazide by UV radiation, hydroxyl radicals and ozone: Kinetics and elimination from water systems. Chemical Engineering Journal 160 (2010) 72–78
 - RIVM (1997) RIVM rapport 05484A00; RIVM-archief PORS nr. 05484
 - RIVM (2004) Risicogrenzen voor MTBE (Methyl tertiair-Butyl Ether) in bodem, sediment, grondwater, oppervlaktewater, drinkwater en voor drinkwaterbereiding. RIVM rapport 711701039/2004.
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/711701039.pdf>
(Geraadpleegd op 20-11-2017)
 - RIVM (2007) Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen - Resultaten van het meetprogramma 2005/2006. RIVM rapport 703719016/2007.
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/703719016/2007>
(Geraadpleegd op 22-11-2017)
 - RIVM (2012) Bijlage 3 bij RIVM-rapport 601714022 Specifieke verontreinigende en drinkwater-relevante stoffen onder de Kaderrichtlijn water - Selectie van potentieel relevante stoffen voor Nederland RIVM rapport 601714022/2012.
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/601714022A.pdf>
(Geraadpleegd op 27-11-2017)
 - RIVM (2014) Environmental risk limits for pharmaceuticals. Derivation of WFD water quality standards for carbamazepine, metoprolol, metformin and amidotrizoic acid. RIVM Letter report 270006002/2014.
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/270006002.pdf>
(Geraadpleegd op 22-11-2017)
 - RIVM (2015) Update drinkwaterlimiet voor 1,4-dioxaan. RIVM-archief PORS nr. 14344
 - RIVM (2017a) Afleiden drinkwaternormering voor 2 stoffen: 1. Di-isopropylether (DIPE; CAS nr. 108-20-3); 2. Aceton (CAS nr. 67-64-1). RIVM-VPZ advies 14429A00. Definitieve versie d.d. 29-05-2017

- RIVM (2017b) Afleiding richtwaarde voor guanylureum, sucralose en urotropine in drinkwater. RVM/VSP-advies d.d. 22-02-2017.
- Sotelo, JL, A Rodríguez, S Álvarez, J García. Removal of caffeine and diclofenac on activated carbon in fixed bed column. [Chemical Engineering Research and Design](#). 90 (2012) 967–974.
- Takahashi N, T Hibino , H Torii, S Shibata, S Tasaka , J Yoneya , M Matsuda, H Ogasawara, K Sugimoto, T Fujioka. Evaluation of O₃/UV and O₃/H₂O₂ as practical advanced oxidation processes for degradation of 1,4-dioxane. *Ozone: science & engineering* Volume 35, 2013 – issue 5 pp 331-337 (abstract).
- Tangena, BH en NGFM van der Aa (2007). "Decontaminatie van verontreinigd drinkwater, leidingen en installaties - een verkenning." RIVM rapport 734301030
- Ter Laak, TL, RMA Sjerps, S Kools. Classifying persistent mobile organic compounds. KWR. March 2015
- Watts, MJ, KG Linden. Advanced Oxidation Kinetics of Aqueous Trialkyl Phosphate Flame Retardants and Plasticizers *Environ. Sci. Technol.* 2009, 43, 2937–2942.
- WHO (2003) Edetic acid (EDTA) in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality.
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwg/chemicals/edeticacid.pdf (Geraadpleegd op 20-11-2017)
- Xiaodi Duan, Xuexiang He, Dong Wang, Stephen P.Mezyk, Shauna C.Otto, Ruth Marfil-Vega, Marc A. Mills, Dionysios D.Dionysiou. Decomposition of iodinated Pharmaceuticals by UV-254 nm-assisted Advanced Oxidation Processes. *Journal of Hazardous Materials* 323 (2017) 489–499
- Zearley TL en RS Summers. Removal of Trace Organic Micropollutants by Drinking Water Biological Filters. *Environ. Sci. Technol.* 2012, 46, 9412–9419

Bijlage A. Risicobeoordeling opkomende stoffen die de signaleringswaarde in drinkwaterbronnen overschrijden

Status: Definitief

Datum: 15 maart 2018

1. Inleiding

In het Protocol monitoring en toetsing drinkwaterbronnen is uitwerking gegeven aan de wijze waarop de monitoring en toetsing van drinkwaterbronnen plaatsvindt in het kader van het Besluit kwaliteitseisen en monitoring water 2009 (Bkmw 2009). Het Bkmw vormt de nationale implementatie van de kwaliteitsdoelstellingen van de Europese kaderrichtlijn water.

In genoemd protocol is voor opkomende stoffen op waterwinlocaties in grond- en oppervlaktewater een signaleringswaarde gesteld van 0,1 µg/L. Deze signaleringswaarde is bedoeld voor het tijdig signaleren van structurele ontwikkelingen in de grond- en oppervlaktewaterkwaliteit. De concentraties in grondwater worden volgens het protocol minimaal eens in elke KRW-planperiode van zes jaar aan de signaleringswaarde getoetst. Voor oppervlaktewater wordt jaarlijks getoetst, zodat de waterbeheerder adequaat in kan spelen op eventuele problemen met opkomende stoffen.

Het protocol stelt dat een overschrijding van de signaleringswaarde voor een nieuwe, opkomende stof vraagt om een nadere risicobeoordeling voor de betreffende stof, waarbij wordt nagegaan of de stof een risico vormt voor de drinkwatervoorziening en daarmee de KRW-doelen voor water dat wordt onttrokken voor menselijke consumptie¹. Volgens het protocol wordt de risicobeoordeling gebaseerd op humaan-toxicologische criteria, cumulatieve effecten en het voorzorgsbeginsel. De risicobeoordeling wordt uitgevoerd onder regie van het ministerie van IenW. Op basis van de risicobeoordeling wordt bepaald of de betreffende stof al dan niet relevant is voor de verdere monitoring en toetsing in het kader van de KRW en eventuele andere vervolgacties.

In paragraaf 2 van deze notitie is beschreven:

- op welke wijze beoordeeld wordt of de stof in een eenvoudige oppervlaktewater- of grondwaterzuivering wordt verwijderd;
- op welke wijze een drinkwaterrichtwaarde wordt afgeleid op basis van humaan-toxicologische criteria.
- op welke wijze getoetst wordt of aan de drinkwaterrichtwaarde wordt voldaan.

Met deze stappen wordt gedeeltelijk invulling gegeven aan de risicobeoordeling zoals bedoeld in het protocol. Vooralsnog is geen

¹ Er kunnen ook andere redenen zijn voor een risicobeoordeling van een opkomende stof in een drinkwaterbron. Op grond van de Drinkwaterbesluit en -regeling moet een risicobeoordeling plaatsvinden als voor een signaleringsparameter de concentratie in oppervlaktewater dat als drinkwaterbron wordt gebruikt gedurende 30 dagen groter is 1 µg/L. Voor specifieke categorieën zeer toxische stoffen geldt daarnaast dat er al bij lagere concentraties dan de signaleringswaarde van 0,1 µg/L aanleiding is om de risico's te onderzoeken. Dit geldt bijvoorbeeld voor perfluorverbindingen zoals PFOA en de GenX stoffen.

definitieve systematiek beschikbaar om volledig (kwantitatief) invulling te geven aan de toetsing op cumulatieve effecten en het voorzorgsbeginsel. In de beleidsbrief structurele aanpak opkomende stoffen heeft de Minister van IenW aangekondigd dat het voorzorgsprincipe nog wordt uitgewerkt ten behoeve van de Beleidsnota Drinkwater die in 2020 is voorzien. In paragraaf 3 is beschreven op welke wijze voorlopig omgegaan wordt met cumulatieve effecten en het voorzorgsbeginsel.

2. Stappen risicobeoordeling

De beoordeling bestaat uit drie stappen die hieronder worden toegelicht.

Stap 1: Verwijdering in een eenvoudige drinkwaterzuivering

Bij een overschrijding van de signaleringswaarde in grondwater wordt nagegaan of het waarschijnlijk is dat de stof na toepassing van een eenvoudige grondwaterzuivering in het drinkwater terecht komt. Bij een overschrijding in oppervlaktewater wordt hetzelfde nagegaan voor een eenvoudige oppervlaktewaterzuivering. Een *eenvoudige grondwaterzuivering* bestaat in Nederland uit beluchtungs-, filtratiestappen en (UV) desinfectie. Een *eenvoudige oppervlaktewaterzuivering* heeft aanvullend nog een actiefkool- of poederkoolfiltratie stap.

Voor de beoordeling of een stof bij een eenvoudige grond- of oppervlaktewaterzuivering goed wordt verwijderd, gebruiken experts alle beschikbare kennis over de stof. Vooral stoffen die als persistent en mobiel gelden (PMOC=persistente mobiele organische componenten), worden in een dergelijke zuivering niet goed verwijderd. In onderstaande tabel zijn indicatieve criteria gegeven voor de persistente en mobiele stoffen (Ter Laak et al., 2015).

Stofeigenschap	Parameter	Waarde
Vluchtigheid	Henry-constante	<0,01
Microbiologische afbreekbaarheid	Halfwaardetijd	>7 (dagen)
Mobiliteit	Log K _{ow} (octanol-water partiticoëfficiënt)	<5
Wateroplosbaarheid	Wateroplosbaarheid	>0,1 mg/L

Stap 2: Afleiden van een drinkwaterrichtwaarde

Voor de stoffen wordt nagegaan of al een drinkwaternorm² of een drinkwaterrichtwaarde beschikbaar is. Als een drinkwaternorm beschikbaar is hoeft volgens het Protocol monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW geen risicobeoordeling plaats te vinden. Als al

² Voor een stof die in oppervlaktewater niet is genormeerd en waarvoor dus de signaleringswaarde geldt, kan wel een drinkwaternorm gelden. Dit is het geval voor metabolieten van bestrijdingsmiddelen die als niet-humaan-toxicologisch relevant zijn aangemerkt; daarvoor is in het Drinkwaterbesluit een norm van 1 µg/L gesteld. Voor het bepalen of een stof al dan niet humaan-toxicologisch relevant is wordt het RIVM geraadpleegd. Hierbij wordt eerst gekeken of er in Europa al een uitspraak over gedaan is. Zoniet, dan wordt door het RIVM zelf een inschatting gemaakt van de toxicologische relevantie van een metaboliet, op basis van ondermeer in de in de Europese leidraad genoemde criteria (EC, 2003).

een drinkwaterrichtwaarde beschikbaar is, wordt de betreffende waarde gebruikt.

Als geen drinkwaternorm of drinkwaterrichtwaarde beschikbaar is, wordt deze afgeleid. De afleiding is gebaseerd op humaan-toxicologische risico's. Voor het afleiden wordt de procedure gevolgd zoals beschreven in het rapport 'Evaluatie signaleringsparameter nieuwe stoffen drinkwaterbeleid' (RIVM rapport 2017-0091). Hierbij wordt gebruik gemaakt van internationaal geaccepteerde methoden om te schatten welke hoeveelheid de mens levenslang kan innemen zonder dat onacceptabele gezondheidsschade optreedt. Voor stoffen waarvoor onvoldoende gegevens beschikbaar zijn, wordt zo mogelijk de benadering van humaan-toxicologische drempelwaarden (=TTC=Threshold of Toxicological Concern) toegepast om een drempelwaarde voor risico's af te leiden.

Een afgeleide drinkwaterrichtwaarde kan naar beneden worden bijgesteld vanwege ongewenste effecten op de kleur of geur van het drinkwater. Ook als er voor een stof onvoldoende gegevens zijn over humaan-toxicologische effecten, kan een drinkwaterrichtwaarde worden vastgesteld vanwege effecten op kleur of geur.

Stap 3: Toets of drinkwaternorm of –richtwaarde wordt overschreden
Voor de toetsing of op een waterwinlocatie voor één of meerdere stoffen sprake is van overschrijding van de drinkwaternorm of –richtwaarde wordt uitgegaan van de concentraties van de stoffen op de waterwinlocatie, zoals afgeleid volgens het Protocol monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW. Voor oppervlaktewater betreft het de 90-percentielwaardes van de meetreeks van concentraties van de stoffen in de voorafgaande drie jaar, voor grondwater de concentraties in het gemengd ruw water zoals afgeleid van de meetreeksen over de voorafgaande 8-15 jaar in de afzonderlijke winputten waaruit de waterwinning bestaat.

3. Cumulatieve effecten en voorzorgsbeginsel

Volgens het 'Protocol voor monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW' wordt de risicobeoordeling gebaseerd op humaan-toxicologische criteria, cumulatieve effecten en het voorzorgsbeginsel. De stappen zoals beschreven in paragraaf 2 vullen dit ten dele in.

Cumulatieve effecten

De afleiding van drinkwaterrichtwaarden is gebaseerd op humaan-toxicologische criteria. Als er aanwijzingen zijn dat meerdere stoffen gelijktijdig aanwezig zijn die hetzelfde toxicologische effect geven (structuurverwante stoffen) wordt rekening gehouden met de cumulatieve effecten door een somwaarde als drinkwaterrichtwaarde af te leiden. Dit is een gangbare benadering.

De Europese Commissie onderkende in 2012 in een Commissiemededeling de noodzaak om rekening te houden met cumulatieve effecten, maar vervolgcacties zijn niet op gang gekomen. Er lopen (inter)nationaal wel onderzoekstrajecten. In Europese en nationale drinkwaterregelgeving wordt voor enkele chemische parameters zoals trihalomethanen en pesticiden al rekening gehouden met cumulatieve effecten via een somnorm. In het herzieningsvoorstel voor de Europese

drinkwaterrichtlijn wordt ook voor perfluorverbindingen een somnorm voorgesteld (COM, 2017). Zoals de WHO (2017) beschrijft kan er in de toekomst aanleiding zijn om ook voor andere groepen van chemische parameters somnormen op te nemen. Er bestaat vooralsnog echter geen algemeen geaccepteerde en tevens in regelgeving goed toepasbare systematiek om de effecten van cumulatie van alle (bekende en onbekende) stoffen in de drinkwaterbron te bepalen. Daarbij komt nog dat tijdens het zuiveringsproces stoffen die zich in de drinkwaterbron bevinden kunnen worden afgebroken tot andere stoffen. Het is niet altijd mogelijk al deze afbraakproducten te identificeren. Dit is één van de redenen om het voorzorgsprincipe te hanteren. In de beleidsbrief structurele aanpak opkomende stoffen is aangekondigd dat het Ministerie van IenW specifiek gaat uitwerken hoe om te gaan met cumulatieve effecten in relatie tot drinkwaterrelevante stoffen. Deze uitwerking zal neerslaan in de Beleidsnota Drinkwater die in 2020 is voorzien.

Vorzorgsbeginsel

Het EU en nationaal milieubeleid berusten op de beginselen van voorzorg, preventie en bestrijding van vervuiling aan de bron, als ook op het “de vervuiler betaalt”-beginsel. In de Drinkwaterrichtlijn (98/83/EG) is het voorzorgsbeginsel genoemd. Het voorzorgsbeginsel is een tool om problematiek met onvoldoende wetenschappelijke bewijslast, maar met redenen van zorg, aan te pakken³.

Door de Europese Commissie zijn handvatten gegeven voor de toepassing van het voorzorgsbeginsel in milieubeleid⁴. De basis van de benadering is een wetenschappelijke evaluatie van risico's. Bij incomplete informatie, onvoldoende bewijslast of publieke controverse kan besloten worden tot het nemen van maatregelen om potentiële risico's uit te sluiten. Er is geen vaststaande formule hoe het voorzorgsbeginsel toe te passen.

Ook in nationaal beleid wordt het voorzorgsbeginsel toegepast. Het Nationaal Waterplan houdt vast aan de leidende beginselen van het emissiebeleid zoals dat in de tweede helft van de vorige eeuw is ingezet: vermindering van de verontreiniging en het stand-still beginsel. Het voorzorgsbeginsel vormt de basis voor het leggen van nadruk op preventie. Ten aanzien van emissiereductie is er in de praktijk sprake van spanning met de risico gebaseerde aanpak van het waterkwaliteitsbeleid. In de beleidsbrief structurele aanpak opkomende stoffen is aangekondigd dat IenW specifiek gaat uitwerken hoe om te gaan met het voorzorgsbeginsel in relatie tot drinkwaterrelevante stoffen. Hierbij wordt rekening gehouden met relevante trajecten zoals de ontwikkelingen rond de Drinkwaterrichtlijn en het gedachtegoed van “Bewust omgaan met veiligheid”. Vanuit dit gedachtegoed is het beleid voor drinkwaterkwaliteit gericht op tenminste basisveiligheid (geen onacceptabele risico's) en is de ambitie voor de lange termijn gericht op zo laag mogelijke risico's. Dit kan worden vertaald in zo laag mogelijke concentraties in het drinkwater.

³ Future Brief: the precautionary principle: decision-making under uncertainty. European Commission (2017)

⁴ Communication European Commission on the precautionary principle (2000)



De uitwerking van het voorzorgsbeginsel zal, evenals de uitwerking van het omgaan met cumulatieve effecten, nationaal neerslaan in de Beleidsnota Drinkwater die in 2020 is voorzien.

Omgaan met cumulatieve effecten en voorzorgsbeginsel in rivier- en gebiedsdossiers

In 2018 worden rivier- en gebiedsdossiers voor de winningen opgesteld. Op basis van deze dossiers spreken de betrokken partijen af welke acties in gang worden gezet voor stoffen die de signaleringswaarde overschrijden en waarvoor risico's zijn geconstateerd. Gezien het voorgaande kunnen drie categorieën worden onderscheiden voor stoffen die de signaleringswaarde voor opkomende stoffen van 0,1 µg/L overschrijden:

1. De concentratie van de stof (P90) overschrijdt de drinkwaternorm of -richtwaarde en de stof wordt niet goed verwijderd in een eenvoudige drinkwaterzuivering.
2. De concentratie van de stof overschrijdt na een eenvoudige drinkwaterzuivering de drinkwaternorm niet.
3. De concentratie van de stof overschrijdt de drinkwaterrichtwaarde of drinkwaternorm niet.

Voor een stof uit categorie 1 geldt dat op grond van het Protocol monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW sprake is van een risico voor het drinkwater. Door het bevoegd gezag (waterbeheerder bij oppervlaktewaterwinningen en provincie bij grondwaterwinningen) moet actie worden ondernomen.

Voor een stof uit categorie 2 geldt een drinkwaternorm, maar er is geen norm gesteld voor het oppervlaktewater⁵ dat als drinkwaterbron wordt gebruikt. Dit is het geval voor humaan-toxicologisch niet-relevante metabolieten van bestrijdingsmiddelen. Hiervoor geldt in drinkwater vanwege mogelijke cumulatieve effecten en het voorzorgsbeginsel een generieke norm van 1 µg/L. Als na zuivering de drinkwaternorm niet wordt overschreden is er op grond van het protocol monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW geen sprake van een risico, zodat geen actie door het bevoegd gezag vereist is.

Voor een stof uit categorie 3 is de constatering of wel of niet sprake is van een risico afhankelijk van de invulling die gegeven wordt aan het omgaan met cumulatieve effecten en het voorzorgsbeginsel. Het emissiebeleid is gericht op zoveel mogelijk preventie van de belasting van het oppervlaktewater met antropogene stoffen. Vanuit dit perspectief is het zinvol om de bronnen en routes van de stoffen met concentraties >0,1 µg/L in beeld te brengen en daarmee zicht te krijgen op de oorzaken van de relatief hoge concentraties. Met het oog op de rivier- en gebiedsdossiers wordt vervolgens aan de hand van de volgende criteria de prioriteit voor actie door het bevoegd gezag bepaald:

- De verhouding tussen de concentratie (P90) van de stof in de drinkwaterbron en de drinkwaterrichtwaarde.
- Het gedrag in de zuivering: een stof die niet of moeilijk verwijderbaar is, verdient hogere prioriteit dan een eenvoudiger te verwijderen stof.
- Het handelingsperspectief van de betrokken overheden in Nederland: als de bron in het buitenland ligt of sterk diffuus van aard is, is aanpak ervan veelal lastiger te realiseren dan bij een te traceren puntbron in Nederland.

Volgens het Protocol monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW is voor een opkomende stof sprake van achteruitgang als de concentratie van de stof tot drinkwaterrisico's leidt én deze concentratie ten opzichte van de vorige planperiode is toegenomen. Voor stoffen uit bovengenoemde categorie 2 kan niet worden gesteld of wel of niet sprake is van een drinkwaterrisico. Als de concentratie (P90) van een stof uit bovengenoemde categorie 2 is toegenomen ten opzichte van de vorige planperiode, wordt vooralsnog op basis van de verhouding tussen de concentratie van de stof en de drinkwaterrichtwaarde en het gedrag bij zuivering beoordeeld of de achteruitgang relevant is met het oog op drinkwaterrisico's.

⁵ Er zijn ook stoffen waarvoor in grondwater als drinkwaterbron een signaleringswaarde geldt die gelijk is aan de drinkwaternorm voor de stof. Voor deze stoffen vindt geen risicobeoordeling plaats op grond van het Protocol monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW.

4. Literatuur

- Aa, N.G.F.M. van der, R.C. van Leerdam, B.M. van de Ven, P.J.C.M. Janssen, C.E. Smit, J.F.M. Versteegh (2017) Evaluatie signaleringsparameter nieuwe stoffen drinkwaterbeleid. RIVM rapport 2017-0091.
- EC 2003 Guidance Document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council Directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev.10-final 25 February 2003
http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/guidance/wrkdoc21_en.pdf.
- Laak, T.L. ter, R.M.A. Sjerps, R.M.A., S. Kools (2015) Classifying persistent mobile organic compounds. KWR, maart 2015, projectnummer 400876.
- Tweede Kamer 27625-4, Structurele aanpak van opkomende stoffen uit puntbronnen in relatie tot bescherming drinkwaterbronnen, juli 2017.
- Brief en nota "Bewust Omgaan met Veiligheid: Rode Draden", gezonden aan de Eerste Kamer en in afschrift aan de Tweede Kamer (28 663, nr. 60) en de voortgangsrapportage van het programma Bewust Omgaan met Veiligheid.
- WHO (2017). Drinking Water Parameter Cooperation Project. Support to the revision of Annex I Council Directive 98/83/EC on the Quality of Water Intended for Human Consumption (Drinking Water Directive). Recommendations. Bonn, 11 September 2017.
- COM (2017). Proposal for a revision of the Council Directive 98/83/EC on the Quality of Water Intended for Human Consumption (Drinking Water Directive). Brussels (1.2.2018) 753 final.

5. Samenstelling werkgroep

De notitie in deze bijlage is tot stand gekomen in de (sub)werkgroep "aanpak beoordeling drinkwaterrisico's stoffen" van IenW.

Samenstelling:

Tony Balnikker (IenW)
 Jelka Appelman (IenW)
 Tjalling Vlieg (IenW)
 Saskia Onnink (IenW)
 Sandra Mol (IenW)
 John Hin (IenW/RWS)
 Gerard Stroomberg (RIWA-Rijn)
 Arno van Breemen (ILT)
 Ruud te Welscher (ILT)
 Ruud Steen (Het Waterlaboratorium)
 Henk Ketelaars (Evides)
 Lieke Coonen (Vewin)
 Mirja Baneke (Vewin, vervanger Lieke Coonen)
 Michaël Bentvelsen (UvW)
 Edith Kruger-Schippers (UvW, opvolger Michaël Bentvelsen)
 Nanko de Boorder (provincie Noord-Holland)
 Janco van Gelderen (provincie Utrecht)
 Ans Versteegh (RIVM)
 Monique van der Aa (RIVM)

Bijlage B. Concentraties van de 42 stoffen bij drinkwaterinnampunten

Tabel B.1. P90 concentraties ($\mu\text{g/L}$) op basis van maandelijkse metingen periode 2013-2015 bij drinkwater innamepunten

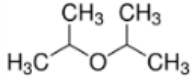
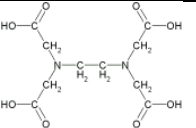
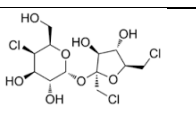
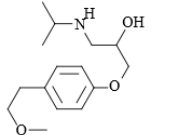
Stof	CAS-nummer	Rijn	Maas	PUNT	NGN	NSL	AND	HEE	BRA
1,3,5-trimethylbenzeen	108-67-8		X		0.01	0.01	0.015	0.05748	0.0287
1,4-dioxaan	123-91-1	X			1.19	#N/B	#N/B	0.215	#N/B
10,11-dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine	58955-93-4	X			0.19	#N/B	0.2	#N/B	#N/B
4-methyl-1H-benzotriazool	29878-31-7	X	X		0.33	#N/B	0.25	#N/B	#N/B
5-methyl-1-H-benzotriazool (tolyltriazol)	29385-43-1	X	X		0.14	#N/B	0.1	#N/B	#N/B
acesulfaam-K	55589-62-3	X	X		1.5	2.78	1.4	#N/B	1.8
Amidotrizoïnezuur	117-96-4	X	X		0.23	0.29	0.17	0.034	0.0993
aminomethylfosfonzuur (AMPA)*	1066-51-9	X	X		0.64	0.639	0.33	1.86	0.997
Benzotriazool	95-14-7	X	X		#N/B	#N/B	#N/B	#N/B	#N/B
bis(2-methoxyethyl)ether (diglyme)	111-96-6	X	X		0.418	0.146	0.106	0.124	0.0684
Cafeïne	58-08-2	X	X		0.19	0.198	0.1022	#N/B	0.17
Cyclamaat	100-88-9	X			0.14	0.157	0.1	#N/B	0.068
desfenylchloridazon*	6339-19-1		X		#N/B	#N/B	#N/B	0.323	0.269
Diclofenac	15307-79-6	X			0.08	0.0126	0.03	0.0281	0.01
di-iso-propylether (DIPE)	108-20-3		X		0.015	0.01	0.015	1.36	0.015
ethyleendiaminetetra-ethaanzuur (EDTA)	60-00-4	X	X		6.2	15.6	6.8	9	18.28
Gabapentine	60142-96-3	X			0.42	#N/B	0.34	#N/B	#N/B
guany lureum	141-83-3	X	X		2.2	#N/B	1.2	#N/B	1.33
Hexamine (urotropine)	100-97-0		X		#N/B	#N/B	#N/B	1.5	#N/B
Hydrochloorthiazide	58-93-5	X	X		0.16	0.17	0.0536	0.1252	0.0264
Johexol	66108-95-0	X	X		0.18	0.16	0.11	0.1	0.0923
Jomeprol	78649-41-9	X	X		0.61	0.83	0.38	0.224	0.253
Jopamidol	60166-93-0	X	X		0.31	0.26	0.26	0.064	0.12
Jopromide	73334-07-3	X	X		0.23	0.57	0.12	0.294	0.13
Joxitalaminezuur	28179-44-4	X	X		0.05	0.13	0.04	0.14	0.0672

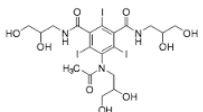
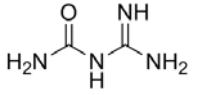
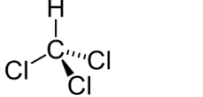
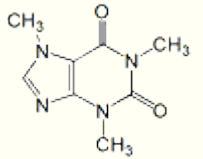
metazachloor-S-metaboliet*	172960-62-2	X			0.14	#N/B	0.13	#N/B	#N/B
Metformine	657-24-9	X	X		1.6	1.09	0.979	1.9	1.2
methyl-tertiair-butylether (MTBE)	1634-04-4	X	X		0.24	0.23	0.025	0.319	0.3148
Stof	CAS-nummer	Rijn	Maas	PUNT	NGN	NSL	AND	HEE	BRA
Metoprolol	37350-58-6	X	X		0.038	0.0717	0.0237	0.0202	0.0192
N,N-dimethylsulfamide (DMS)*	3984-14-3	X			0.09	0.139	0.025	0.025	0.096
N-acetyl-4-aminoantipyrine (AAA)	83-15-8	X			0.23	#N/B	0.15	#N/B	#N/B
Paroxetine	61869-08-7	X	X		0.0202	0.3454	0.235	0	0.356
saccharine	81-07-2	X	X		0.16	0.292	0.11	#N/B	0.14
Sotalol	3930-20-9	X			0.05	0.12	0.0229	0.094	0.0398
Sucralose	56038-13-2	X	X		0.9	1.59	0.57	#N/B	1.08
tetra-ethyleenglycoldimethylether (tetraglyme)	143-24-8		X		0.448	0.21	0.149	0.09	0.0512
tributylfosfaat (TBP)	126-73-8		X		0.03	0.025	0.025	0.182	0.2
Trichloormethaan	67-66-3		X		0.025	0.025	0.025	0.03083	0.025
triethyleenglycol dimethylether (triglyme)	112-49-2	X			0.162	0.077	0.06	0.025	0.01
triethylfosfaat (TEP)	78-40-0	X	X		0.133	0.14	0.16	#N/B	0.15
Metolachloorsulfonzuur / metolachloor-S-metaboliet*	171118-09-5			X					
Metolachloorzuur / metolachloor-C-metaboliet*	152019-73-3			X					

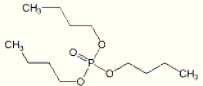
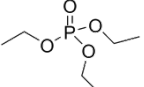
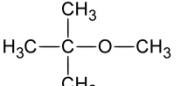
NGN = Nieuwegein, NSL=Nieuwersluis, AND = Andijk, HEE= Heel, BRA = Brakel, KEI = Keizersveer, STE = Stellendam EIJS = Eijdsen, LOB = Lobith

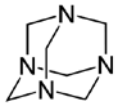
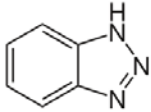
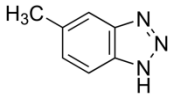
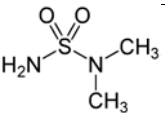
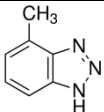
Bijlage C. Stofeigenschappen van de 42 stoffen

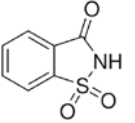
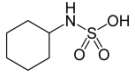
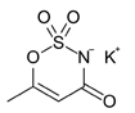
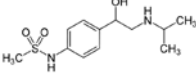
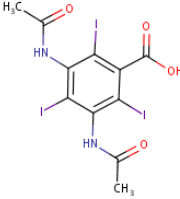
Tabel C.1. Stofeigenschappen van de 42 geselecteerde organische microverontreinigingen die voorkomen in Rijn en/of Maas. Rood: voldoet aan criterium voor PMOC. Groen: voldoet niet aan criterium voor PMOC. Geel: $\text{Log } K_{ow} > 3$

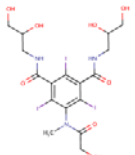
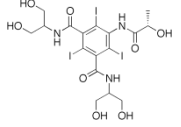
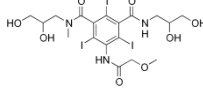
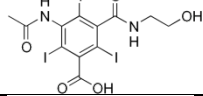
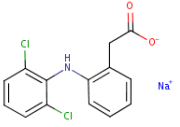
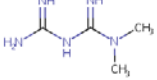
Stof	Structuurformule	Molecuulformule	Mol-massa (g/mol)	Smelt-punt (°C)	Kook-punt (°C)	Dicht-heid (g/cm ³)	Half-waarde-tijd (d) BIOWIN3	Log Kow KOWWIN	Oplos-baarheid in water bij 20 °C (g/L)	Henry constant HENRY-WIN (C _g /C _l)	Damp-druk bij 20 °C (Pa)	PMOC?
di-isopropyl-ether (DIPE)		C ₆ H ₁₄ O	102	-86	68	0,72	weken	1,52	9	0,109	15900	nee
EDTA		C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₈	292		150 Ontleedt	0,86	Weken/maanden	-3,86	0,5 als zout beter oplosbaar	4,77 x 10 ⁻²²		ja
Sucralose		C ₁₂ H ₁₉ Cl ₃ O ₈	398	125		1,69	maanden	-1,00	283	1,63 x 10 ⁻¹⁷		Ja
Metoprolol		C ₁₅ H ₂₅ NO ₃	267				weken	1,88	0,4	5,73 x 10 ⁻¹²		Ja

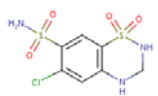
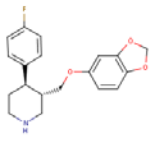
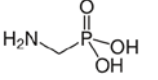
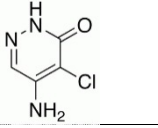
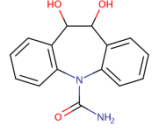
Stof	Structuurformule	Molecuulformule	Mol-massa (g/mol)	Smelt-punt (°C)	Kook-punt (°C)	Dicht-heid (g/cm ³)	Half-waarde-tijd (d) BIOWIN3	Log Kow KOWWIN	Oplos-baarheid in water bij 20 °C (g/L)	Henry constant HENRY-WIN (C _g /C _l)	Damp-druk bij 20 °C (Pa)	PMOC?
Johexol		C ₁₉ H ₂₆ I ₃ N ₃ O ₉	821				maanden	-3,05	0,8	1,09 x 10 ⁻²⁷		Ja
Guany lureum Metaboliet		C ₂ H ₆ N ₄ O	102				weken	-1,22	1000	1,01 x 10 ⁻¹³		ja
Trichloor-methaan		CHCl ₃	119	-64	61	1,5	maanden	2,0	8	0,132	209 mbar	nee
tetra-ethyleenglycoldimethylether (tetraglyme)	 CH ₃ (OC ₂ H ₄) ₄ OCH ₃	C ₁₀ H ₂₂ O ₅	222	-30	275	1,0	weken	-1,03	Goed mengbaar in alle verhoudingen	2,06x10 ⁻⁹	<0.01 (relatief)	ja
Cafeïne		C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	194	Circa 238		1,2	weken	-0,1	19	1,46x10 ⁻⁹	9.0x10 ⁻⁷ mm Hg (25 °C)	ja

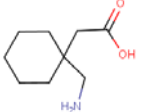
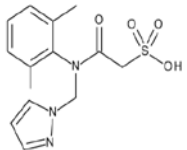
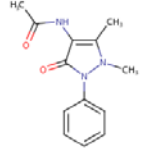
Stof	Structuurformule	Molecuulformule	Molmassa (g/mol)	Smeltpunt (°C)	Kookpunt (°C)	Dichtheid (g/cm ³)	Halfwaarde-tijd (d) BIOWIN3	Log Kow KOWWIN	Oplosbaarheid in water bij 20 °C (g/L)	Henry constant HENRY-WIN (C _g /C _l)	Dampdruk bij 20 °C (Pa)	PMOC?
Tributylfosfaat (TBP)		(C ₄ H ₉) ₃ PO ₄	266	< -80	290 ontleedt	0,98	dagen	4,0	Ca 6	1,31x10 ⁻⁴	0,008 mbar (20 °C)	nee
Triethylfosfaat (TEP)		C ₆ H ₁₅ O ₄ P	182	-56	215	1,072	weken	0,80	Zeer goed mengbaar	2,38x10 ⁻⁵	39	ja
1,3,5-trimethylbenzeen		C ₉ H ₁₂	120	-45	165	0,9	weken	3,42	0,05	0,296	2,7 mbar	nee
methyl-tertiair-butylether (MTBE)		C ₅ H ₁₂ O	88	-109	55	0,7	weken	0,94	Circa 20-50	0,0825		nee
bis(2-methoxyethyl)ether (diglyme)		C ₆ H ₁₄ O ₃	134	-68	162	0,94	weken	-0,36	Mengbaar (Toxnet)	8,51x10 ⁻⁶	2.96 mm Hg (25 °C)	ja
Triethyleen-glycol dimethylether (triglyme)		C ₈ H ₁₈ O ₄	178	-45	216	0,986	weken	-0,76	317 comptox.epa.gov/dashbo ard	1,32x10 ⁻⁷		ja

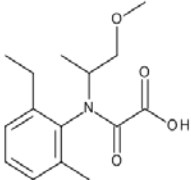
Stof	Structuurformule	Molecuulformule	Molmassa (g/mol)	Smelt-punt (°C)	Kookpunt (°C)	Dichtheid (g/cm ³)	Halfwaarde-tijd (d) BIOWIN3	Log Kow KOWWIN	Oplosbaarheid in water bij 20 °C (g/L)	Henry constant HENRY-WIN (C _g /C _l)	Dampdruk bij 20 °C (Pa)	PMOC?
Hexamine (urotropine)		C ₆ H ₁₂ N ₄	140		285-295 (sublimatiepunt)	1,3	maanden	-4,15	>300 g/L (toxnet)	1,5x10 ⁻⁸	0.081 Pa (25 °C)	ja
Benzotriazool Cheleermiddel		C ₆ H ₅ N ₃	119	100	350	1,36	weken	1,44	20	6,00x10 ⁻⁶	0,05 mbar (20 °C)	ja
5-methyl-1H-benzotriazool		C₇H₇N₃	133	77-84	160-210	1,31	weken	1,71	0,4	6,62x10 ⁻⁶		ja
N,N-dimethylsulfamide (DMS)*		C ₂ H ₈ N ₂ O ₂ S	124	97			weken	-1,11	1,8	6,30x10 ⁻⁶		ja
4-methyl-1H-benzotriazool		C₇H₇N₃	133	82-146	Circa 324	1,27	weken	1,71	Circa 7	6,62x10 ⁻⁶		ja
1,4-dioxaan		C ₄ H ₈ O ₂	88	11,75	101,2	1,03	weken	-0,27	>800 g/L at 25 deg C	2,41x10 ⁻⁴	38.1 mm Hg (25 °C)	ja

Stof	Structuurformule	Molecuulformule	Mol-massa (g/mol)	Smelt-punt (°C)	Kook-punt (°C)	Dicht-heid (g/cm ³)	Half-waarde-tijd (d) BIOWIN3	Log Kow KOWWIN	Oplos-baarheid in water bij 20 °C (g/L)	Henry constant HENRY-WIN (C _g /C _l)	Damp-druk bij 20 °C (Pa)	PMOC?
saccharine		C₇H₅N O₃S	183	227	ontleedt	0,828	weken	0,91	4 g/L (25 graden celcius)	5,03E-08	1.03X10 ⁻⁷ mm Hg (25 °C)	ja
Cyclamaat		C ₆ H ₁₃ NO ₃ S	179	169,5			weken	-1,61	mengbaar	6,96E-07	5.31X10 ⁻⁷ mm Hg (25 °C)	ja
Acesulfaam-K		C ₄ H ₄ N ₂ O ₄ SK					weken	-2,67	Goed oplosbaar			ja
Sotalol		C ₁₂ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	272	207			weken	0,24	5,5	1,02E-12	5.30 x 10 ⁻⁹ mm Hg (25 °C)	ja
Amidotri- zoi-nezuur		C ₁₁ H ₉ I ₃ N ₂ O ₄	614	> 300			Maanden	1,37	500 at 25 deg C (toxnet)	1,15E-16	3.6X10 ⁻¹⁵ mm Hg (25 °C)	ja

Stof	Structuurformule	Molecuulformule	Molmassa (g/mol)	Smelt-punt (°C)	Kookpunt (°C)	Dichtheid (g/cm ³)	Halfwaarde-tijd (d) BIOWIN3	Log Kow KOWWIN	Oplosbaarheid in water bij 20 °C (g/L)	Henry constant HENRY-WIN (C _g /C _l)	Dampdruk bij 20 °C (Pa)	PMOC?
Jomeprol		C ₁₇ H ₂₂ I ₃ N ₃ O ₈	777	255	Circa 615	2,72	Maanden	-2,79	Circa 15	7,20E-23		ja
Jopamidol		C ₁₇ H ₂₂ I ₃ N ₃ O ₈	777	320	Circa 608	2,28	Maanden	-2,42	Circa 39	4,66E-24		ja
Jopromide		C ₁₈ H ₂₄ I ₃ N ₃ O ₈	791				Maanden	2,05	Goed oplosbaar	4,10E-27		ja
Joxitalamine zuur		C ₁₂ H ₁₁ I ₃ N ₂ O ₅	644				Maanden	0,50	Goed oplosbaar	4,39E-21		ja
Diclofenac (Natrium-zout)		C ₁₄ H ₁₀ Cl ₂ NO ₂ Na	318	284			Maanden	0,70	2,4	1,94E-10	4.75x10 ⁻¹⁴ mm Hg (25 °C)	ja
Metformine		C ₄ H ₁₁ N ₅	129				Weken	-2,64	1,06 x 10 ⁺³ g/L (miscible) at 25	3,12E-14		ja

Stof	Structuurformule	Molecuulformule	Molmassa (g/mol)	Smelt-punt (°C)	Kookpunt (°C)	Dichtheid (g/cm ³)	Halfwaarde-tijd (d) BIOWIN3	Log Kow KOWWIN	Oplosbaarheid in water bij 20 °C (g/L)	Henry constant HENRY-WIN (C _g /C _l)	Dampdruk bij 20 °C (Pa)	PMOC?
									deg C			
Hydrochloortiazide		C7-H8-CL-N3-O4-S2	298	274			Maanden	-0,07	722 mg/L at 25 deg C	1,79E-10		ja
Paroxetine		C19-H20-F-N-O3	329				Maanden	3,95	1,131 mg/L at 25 deg C	7,26E-11	4.79X10 ⁻⁸ mm Hg (25 °C)	ja
aminomethylfosfonzuur (AMPA)*		CH ₆ N O ₃ P	111	338-344			Weken	-2,47	Zeergoed oplosbaar	5,13E-14		Ja
Desfenylchloridazon*		C ₄ H ₄ Cl N ₃ O	146	143 tot 204	211 tot 363	1,8	Weken	-0,41	1,5-88	1,14E-10		ja
10,11-dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine		C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₃	270	185	316		Weken	-0,21	1,5	3,04E-14		ja

Stof	Structuurformule	Molecuulformule	Mol-massa (g/mol)	Smelt-punt (°C)	Kook-punt (°C)	Dichtheid (g/cm³)	Half-waarde-tijd (d) BLOWIN3	Log Kow KOWWIN	Oplosbaarheid in water bij 20 °C (g/L)	Henry constant HENRY-WIN (C _g /C _i)	Damp-druk bij 20 °C (Pa)	PMOC?
Gabapentine		C ₉ H ₁₇ NO ₂	171	162-166			Weken	-1,10	4,49 (25 °C)	7,38E-09		ja
Metazachloor-S-metabooliet*		C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₄ S	323	170	297		Maanden	0,83	2,6	1,15E-15		ja
N-acetyl-4-aminoantipyrine (AAA)		C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₂	245	163	367		Weken	-0,13	1,6-152	6,00x10 ⁻¹⁰		ja
Metolachloor sulfonzuur* / metolachloor-S-metabooliet / Metolachloor-ESA		C ₁₅ H ₂₃ NO ₅ S	329	150	377	129	Dagena	1,20	1,3	1,8x10 ⁻¹⁰		nee

Stof	Structuurformule	Molecuulformule	Molmassa (g/mol)	Smelt-punt (°C)	Kookpunt (°C)	Dichtheid (g/cm ³)	Halfwaarde-tijd (d) BIOWIN3	Log Kow KOWWIN	Oplosbaarheid in water bij 20 °C (g/L)	Henry constant HENRY-WIN (C _g /C _l)	Dampdruk bij 20 °C (Pa)	PMOC?
Metolachloorzuur* / metolachloor-C-metaboliet / Metolachloor-OA		C ₁₅ H ₂₁ NO ₄	279	92	362	1,16	Dagen ^a	1,97	0,8	3,5 x 10 ⁻⁷		nee

* metaboliet bestrijdingsmiddel

^a Volgens de definitie van een PMOC (Ter Laak et al., 2015) behoren de twee stoffen hier niet toe, omdat volgens de geraadpleegde bron (<https://comptox.epa.gov/dashboard>) de halfwaardetijd voorbiodegradatie kleiner is dan 7 dagen. Gezien de gemeten concentraties in het oppervlaktewater (Metolachloor-ESA: max P90 = 0,206 µg/L, Metolachloor-OA: max P90 = 0,11 µg/L) is het de vraag of dit werkelijk zo snel gaat.

Informatiebronnen Tabel C.1:

Toxnet <https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm>

CRC Handbook of Chemistry and Physics

NIST Chemistry webbook. <http://webbook.nist.gov/chemistry>

Chemiekaarten, <http://chemiekaarten.sdu.nl/chkonline>

Pubchem <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

<http://www.chemspider.com>

<http://www.chemspider.com>

<https://comptox.epa.gov/dashboard>

Wikipedia

<http://www.labspecials.nl/medicijnresten/varia/johexol>

<http://www.labspecials.nl/medicijnresten/cardiovasculair-systeem/metoprolol>

<http://www.labspecials.nl/medicijnresten/varia/jopromide>

<http://www.labspecials.nl/medicijnresten/varia/joxitalaminezuur>

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/edta#section=Solubility> (sterk variërende oplosbaarheid voor EDTA)

US EPA; Estimation Program Interface (EPI) Suite. Ver. 4.11. Nov, 2012. Available from, as of Jan 29, 2016:

<http://www2.epa.gov/tsca-screening-tools>

http://www.webqc.org/henry_gas_law.html

<https://www.scbt.com/scbt/product/desphenyl-chloridazon-6339-19-1>

<https://comptox.epa.gov/dashboard>

Bijlage D. Mate van verwijdering van de geselecteerde stoffen in een eenvoudige zuivering

Tabel D.1. De mate van verwijdering in eenvoudige zuivering van de 42 geselecteerde stoffen.

- : verwijdering slecht 0 – 40%; +/- : verwijdering redelijk 40 – 80%; + : verwijdering goed 80 – 100%

Stof	Coagulatie	Beluchting	Snelfiltratie	AKF/ poederkool	UV-desinfectie	Totaal
di-iso-propyl-ether (DIPE)	-	+/-	-	+/-	- ?	-+ tot +
EDTA	- van den Berg 2007	- van den Berg 2007	- van den Berg 2007	- van Dijk- Looyaard 1990	- Hofman-Caris et al 2015	-
Sucralose	-	-	-	-	- Hofman-Caris et al 2015	-
Metoprolol	-	-	-	+ van den Berg 2007	- Hofman-Caris et al 2015	+ (poederkool en SF, Hofs, 2014)
Johexol	-	-	-	+/- van den Berg 2007, Versteegh, 2007 - o.b.v. log K _{ow}	- tot +/- Pereira et al 2007a,b	- tot +/-
Guanylureum	-	-	-	-	- Hofman-Caris et al 2015	+/- (poederkool en SF, Hofs, 2014) - O.b.v. individuele stappen
Trichloormethaan	-	+/-	-	+/-	- ?	+/-
Tetraglyme	-	-	-	-	- ?	-

Stof	Coagulatie	Beluchting	Snelfiltratie	AKF/ poederkool	UV-desinfectie	Totaal
Cafeïne	- AwwaRF, 2007	-	+/- Zearley and Summers 2012	+/- van den Berg 2007 Sotelo et al., 2012	- van den Berg 2007	+/-
tributylfosfaat (TBP)	- van den Berg 2007	- van den Berg 2007	- van den Berg 2007; Zearley and Summers 2012	+ van den Berg 2007	- Watts en Linden, 2009 (wel goede verwijdering bij zeer lange bestralings-tijden, Ishikawa et al. (1992).	+
triethylfosfaat (TEP)	-	-	-	-	- Watts en Linden, 2009 (wel goede afbraak bij > 1000 mJ/cm ² en langere bestraling)	-
1,3,5-trimethylbenzeen	-	+/- of +	-	+	- ?	+
methyl-tertiair- butylether (MTBE)	- van den Berg 2007	+/- van den Berg 2007	- van den Berg 2007	- tot +/- van den Berg 2007	- van den Berg 2007	+/-
bis(2- methoxyethyl)ether (diglyme)	- van den Berg 2007	- van den Berg 2007	- van den Berg 2007	- tot +/- van den Berg 2007	- ?	- tot +/-
triethyleenglycol dimethylether (triglyme)	-	-	-	-	- ?	-

Stof	Coagulatie	Beluchting	Snelfiltratie	AKF/ poederkool	UV-desinfectie	Totaal
Hexamine (urotropine)	-	-	-	-	- ?	-
Benzotriazool	-	-	-	+/-	- de la Cruz et al. 2013	+/-
5-methyl-1-H- benzotriazool (tolyltriazol)	-	-	-	+/-	- ?	+/-
N,N-dimethylsulfamide (DMS)	-	-	-	+/- Hofman- Caris et al 2015	- Hofman-Caris et al 2015	+/-
4-methyl-1H- benzotriazool	-	-	-	+/-	- ?	+/-
1,4-dioxaan	-	-	-	-	- Takahashi et al., 2013	-
saccharine	-	-	-	- Hofman- Caris et al 2015	- ?	-
Cyclamaat	-	-	-	-	- ?	-
acesulfaam-K	-	-	-	-	- Coiffard et al. (1999)	-
Sotalol	-	-	-	+/- van den Berg 2007	- Hofman-Caris et al 2015	+/-
Amidotrizoïnezuur	- van den Berg 2007	-	- van den Berg 2007	- tot +/- van den Berg 2007	- tot +/- Duan et al. 2017 Hofman-Caris et al 2015	+/-
Jomeprol	- van den Berg 2007	-	- van den Berg 2007	-	- de la Cruz et al. 2013	-

Stof	Coagulatie	Beluchting	Snelfiltratie	AKF/ poederkool	UV-desinfectie	Totaal
Jopamidol	- van den Berg 2007	-	- van den Berg 2007	- tot +/- van den Berg 2007, Versteegh, 2007	+/- van den Berg 2007	+/-
Jopromide	- AwwaRF, 2007	-	- van den Berg 2007; Zearley and Summers 2012	- tot +/- van den Berg 2007	- van den Berg 2007	-
Joxitalaminezuur	-	-	-	-	- ?	-
Diclofenac	- AwwaRF, 2007	-	- van den Berg 2007; Zearley and Summers 2012	+/- van den Berg 2007	+/- Hofman-Caris et al 2015 de la Cruz et al. 2013	+/-
Metformine	-	-	-	-	- Hofman-Caris et al 2015	-
Hydrochloorthiazide	-	-	-	-	- tot +/- Real et al. 2010	- tot +/-
Paroxetine	-	-	-	+	- Hofman-Caris et al 2015	+
aminomethylfosfonzuur (AMPA)	-	-	- van den Berg 2007	- Jönsson et al., 2013	- ?	-
desfenylchloridazon	-	-	-	-	- ?	-
10,11-dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine	-	-	-	-	- ?	-
Gabapentine	-	-	-	-	- ?	-

Stof	Coagulatie	Beluchting	Snelfiltratie	AKF/ poederkool	UV-desinfectie	Totaal
metazachloor-S- metaboliet	-	-	-	-	- ?	-
N-acetyl-4- aminoantipyrine (AAA)	-	-	-	-	- ?	-
Metolachloorsulfonzuur / metolachloor-S- metaboliet / Metolachloor-ESA	-	-	-	+ / -	-	+ / -
Metolachloorzuur / metolachloor-C- metaboliet / Metolachloor-OA	-	-	-	+ / -	-	+ / -

Opmerking bij de tabel:

In bovenstaand overzicht zijn schattingen gemaakt van de verwijdering van de 42 stoffen per zuiveringsstap. Het zijn geen exacte getallen. Dit is niet mogelijk, omdat de mate van verwijdering van een stof per zuiveringsstap naast de stofeigenschappen afhangt van vele factoren. Een belangrijke rol speelt de samenstelling en temperatuur van het water. De concentratie aan opgelost organisch stof bijvoorbeeld heeft invloed op de UV-transmissie (UV- behandeling is effectiever bij hoge UV transmissie) en op de effectiviteit van AKF. Omzettingsprocessen verlopen over het algemeen sneller bij hogere temperatuur, waardoor er een seizoensinvloed op de verwijdering kan bestaan. De instellingen van de verschillende zuiveringsprocessen spelen ook een belangrijke rol. Het gaat hier o.a. om de conditie van de kool, de contacttijd in een zuiveringsstap, de toegepaste UV-dosis, het type reactor, en voor vluchtige stoffen de lucht/water-verhouding bij beluchtingsprocessen. Deze onzekerheden zijn ondervangen door stoffen in te delen in drie ruime klassen (slecht, redelijk, goed verwijderbaar) waardoor een redelijke indruk wordt verkregen van het lot van een stof in een eenvoudige drinkwaterzuivering.

Toelichting per zuiveringsstap*Coagulatie*

Coagulatie (in combinatie met snelfiltratie) is vooral effectief voor de verwijdering van colloïdale deeltjes en pathogenen met een negatief geladen oppervlak en sommige opgeloste anorganische (bijvoorbeeld fosfaat) of (grote) organische verbindingen, zoals humuszuren. Door toevoeging van een coagulant (ijzer- of aluminiumzouten) worden vlokken gevormd die bezinken.

Uit een studie van de AwwaRF (2007) blijkt de verwijdering van hormoonverstorende stoffen en geneesmiddelen door coagulatie met ijzer- en aluminiumchloride pas effectief is voor stoffen waarvan de log K_{ow} minimaal 6 is. Van een stof als benzo(a)pyreen (log K_{ow} = 6.1) bijvoorbeeld is bekend dat het redelijk (50-80%) verwijderd kan worden door middel van coagulatie (AwwaRF, 2007).

Van de 42 geselecteerde stoffen is de verwachting dat coagulatie niet of nauwelijks bijdraagt aan de verwijdering. Dit blijkt voor enkele stoffen uit experimentele data (AwwaRF, 2007) maar voor het grootste deel is het een inschatting op basis van de log K_{ow} . Voor een stof met een log K_{ow} kleiner dan 6 wordt uitgegaan van een slechte verwijdering door coagulatie op basis van onderzoek door AwwaRF (2007).

Beluchting

Vluchtige stoffen kunnen met behulp van beluchting worden verwijderd. De Henry coëfficiënt (H) van een stof geeft een indicatie of beluchting een effectieve zuiveringsstap is. De Henry coëfficiënt is de verhouding tussen een de concentratie van een stof in de gasfase en in de vloeistoffase in evenwicht ($H = C_g / C_l$). Een stof met een hoge Henry coëfficiënt zal beter verwijderd wordt in de beluchtingsfase van een zuivering dan een stof met een lage Henry coëfficiënt.

Als definitie voor vluchtige organische stoffen wordt wel aangehouden dat dit stoffen zijn met een dampdruk groter dan 10 Pa bij 20°C.

Ter Laak et al. (2015) gaan uit van een vluchtige verbinding als de dimensieloze Henrycoëfficiënt groter is dan 0,01. De inschatting is dat van de 42 stoffen er slechts vier redelijk (40-80%) verwijderd worden

op basis van hun vluchtigheid. De intensiteit van de beluchting en de lucht-waterverhouding spelen een belangrijke rol in de mate van verwijdering. De volgende vuistregel kan worden gebruikt voor het schatten van de verwijdering van een stof uit water door beluchting:

$$Rem\% = \frac{H * \frac{V_a}{V_w}}{(H * \frac{V_a}{V_w}) + 1}$$

Het verwijderingspercentage is gerelateerd aan de Henry coëfficiënt (H) en de verhouding lucht/water (V_a/V_w). Hiermee kan een schatting worden gemaakt van de verwijdering van een stof door beluchting uitgaande van gebruikelijke lucht/water-verhoudingen van 10 of 20 in verschillende beluchtingsprocessen in de drinkwaterbereiding.

Snelfiltratie

Snelfiltratie verwijdert gesuspendeerde en colloïdale stoffen, zoals ijzer- en mangaandeeltjes door bezinking, adsorptie en mechanische zeefwerking. Daarnaast wordt ammonium door biochemische reacties omgezet in nitraat. De verblijftijd in een snelfilter is meestal minder dan een uur, vaak slechts circa 10 minuten.

Snelle zandfiltratie bevordert ook de biologische afbraak van verscheidene organische microverontreinigingen. Zearley en Summers (2012) onderzochten de effectiviteit van snelle zandfiltratie op laboratoriumschaal voor 34 organische microverontreinigingen. Volgens de door ons gehanteerde classificatie werden er zes goed (>80%), 10 redelijk (40-80%) en 18 slecht (<40%) verwijderd. Enkele van de door ons geselecteerde 42 stoffen zijn ook door Zearley en Summers (2012) onderzocht. Cafeïne werd tijdens de laboratoriumexperiment redelijk verwijderd. Diclofenac, jopromide en tributhylfosfaat werden slecht verwijderd. De aanwezige microbiële populatie in het zandfilter speelt een belangrijke rol in de mate van verwijdering van een organische microverontreiniging.

AKF/poederkooldosering

Het koolfiltratieproces is het meest effectief voor aromatische, niet-polaire organische verbindingen. Hydrofobe stoffen worden het gemakkelijkst door actief kool geadsorbeerd. Een groot aantal organisch microverontreinigingen is hydrofiel en wordt slecht tot matig met actieve kool verwijderd. De verwijdering van een stof door AKF wordt vaak geschat op basis van de log K_{ow} (Van den Berg et al., 2007). Door Tangena en van der Aa (2007) wordt als vuistregel een log $K_{ow} > 3$ aangegeven voor een effectieve verwijdering van een stof door actief kool. Enkele van de 42 stoffen voldoen hieraan (tributylfosfaat, 1,3,5-trimethylbenzeen, paroxetine).

Ook stoffen met een iets lagere log K_{ow} waarde kunnen vaak nog redelijk met AKF verwijderd worden. Door Van den Berg et al. (2007) wordt voor metoprolol een goede verwijdering (>80%) verwacht en voor johexol een redelijke verwijdering (40-80%). Van EDTA is bekend dat het slecht wordt verwijderd met AKF (van Dijk-Looyaard et al., 1990). Op basis van de log K_{ow} mag voor di-iso-propyl-ether (DIPE) ook een redelijke verwijdering worden verwacht.

Voor stoffen met een $\log K_{ow}$ tussen 1 en 3 is ingeschat dat deze redelijk (40-80%) worden verwijderd als er geen literatuurgegevens gevonden zijn. Dit wordt gestaafd door verschillende stoffen met een $\log K_{ow}$ kleiner dan 3, die volgens de literatuur redelijk (40-80%) tot goed (> 80%) verwijderd worden met AKF, zoals metoprolol, cafeïne, DMS en solatol.

Bij AKF worden alle stoffen wel enigszins verwijderd wanneer de kool wordt vernieuwd, maar na een korte standtijd vindt al doorslag plaats. De verwijdering van organische microverontreinigingen vindt deels ook plaats door biologische activiteit in het actief koolfilter. Voor het bepalen van de verwijdering van de 42 stoffen met AKF is in eerste instantie naar literatuurgegevens gezocht. Indien deze niet gevonden werden, is een schatting gemaakt van de verwijdering op basis van de $\log K_{ow}$ van de stof.

UV-desinfectie

Door een UV-behandeling in een eenvoudige drinkwaterzuivering worden organische microverontreinigingen over het algemeen niet of in zeer beperkte mate afgebroken. UV-behandeling is primair bedoeld als desinfectiestap aan het eind van de zuivering of soms als tussendesinfectie. Hiervoor worden lage druk lampen gebruikt die UV-licht met een golflengte van 254 nm uitzenden. Een UV-dosering voor desinfectie is doorgaans tussen de 20 en 70 mJ/cm^2 (Tangena and van der Aa 2007). In publicaties van onder meer Hofman-Caris et al. (2015) en Pereira et al. (2007a,b) wordt een deel van de 42 genoemd en daaruit blijkt dat UV-behandeling geen effectieve manier is om deze stoffen af te breken.

Als de toegepaste UV-dosis veel hoger is dan gebruikelijk voor desinfectie kunnen sommige van de 42 stoffen wel enigszins verwijderd worden. Hofman-Caris et al. (2015) voorspellen bijvoorbeeld een verwijdering van gemiddeld 35% met een lage druk UV-lamp voor een mengsel met enkele tientallen geneesmiddelen bij een hoge UV-dosering (circa 500-700 mJ/cm^2).

Stoffen die functionele groepen hebben met relatief zwakke atomaire bindingen als O-O, C-Cl (bijvoorbeeld diclofenac) en C-I (enkele röntgencontrastmiddelen) zouden met instellingen voor desinfectie mogelijk wel in geringe mate afgebroken kunnen worden. Dit is aangegeven in Tabel D.1.

Voor veel van de 42 stoffen zijn geen experimentele gegevens gevonden, maar er kan uit gegaan worden van een slechte (0-40%) verwijdering bij de gebruikelijke UV-dosis voor desinfectie als genoemde functionele groepen niet aanwezig zijn in de stof. In zeer beperkte mate wordt ook nog chemische desinfectie toegepast in Nederland. Hiermee is geen verwijdering of omzetting te verwachten van de 42 stoffen.

Bijlage E. Afleiding drinkwaterrichtwaarden

RIVM-VPZ advies 14498A00

Werkwijze

De standaard methode voor de afleiding van richtwaarden voor drinkwater maakt gebruik van een toxicologische norm voor levenslange blootstelling (TDI, Toelaatbare Dagelijkse Inname) in mg/kg lg/dag, waarvan een deel wordt gealloceerd aan drinkwater. Dit allocatiepercentage wordt gekozen rekening houdend met de te verwachten mate van blootstelling via andere routes zoals voedsel en het milieu. De methode wordt beschreven in RIVM rapport 2017-0091 (van der Aa et al. 2017). Volgens deze methode kunnen indicatieve richtwaarden en gedegen richtwaarden worden afgeleid, afhankelijk van de volledigheid van de onderliggende beoordeling van de toxicologische data. Voor een indicatieve richtwaarde kan een bestaande TDI, die is afgeleid door een andere instantie gebruikt worden, of een indicatieve TDI, die door het RIVM ad hoc is afgeleid op basis van de beschikbare toxicologische gegevens (zonder uitputtende beoordeling van alle data). De methode voor de selectie of afleiding van een geschikte TDI die als basis kan dienen voor een indicatieve richtwaarde voor drinkwater is beschreven in RIVM Rapport 2015-0057 (De Poorter et al. 2015). Zoals dit rapport aangeeft is er, wanneer er voor een stof onvoldoende data zijn om een indicatieve TDI af te leiden, nog de mogelijkheid om de TTC (*threshold of toxicological concern*)-benadering toe te passen. De default waarden voor het berekenen van de richtwaarde voor drinkwater zijn: 20% voor de allocatie van de TDI aan drinkwater; 70 kg voor het lichaamsgewicht van een volwassene; en 2 liter per persoon per dag voor de consumptie van drinkwater.

Resultaten

Bijlage E.1 t/m E.16 geven de relevante stofspecifieke informatie. Per stof wordt een indicatieve TDI geselecteerd op basis waarvan vervolgens een richtwaarde voor drinkwater wordt berekend. Onderstaande tabel vat de uitkomsten samen.

Stofnaam	Indicatieve TDI (mg / kg lg / dag) ¹	allocatie van TDI	Indicatieve richtwaarde (mg / L)	Details in bijlage
Diglyme	0,05 (somwaarde)	25%	0,44 (somwaarde) ²	E.1
Triglyme				
Tetraglyme				
Cafeïne	30 mg/p/dag	10%	1,5	E.2
Tributylfosfaat	0,05	20%	0,35	E.3
Triethylfosfaat	0,2	20%	1,4	E.4
1,3,5-Trimethylbenzeen	0,01	20%	0,07	E.5
Benzotriazool	0,1	20%	0,7	E.6
Tolyltriazool	0,05	20%	0,35	E.6
Sacharine	3,8 (ADI)	1%	1,3	E.7
Cyclamaat	7 (ADI)	1%	2,5	E.8
Acesulfaam-K	9 (ADI)	1%	3,2	E.9
Jomeprol	20.000	10%	1000	E.10

Stofnaam	Indicatieve TDI (mg / kg lg / dag) ¹	allocatie van TDI	Indicatieve richtwaarde (mg / L)	Details in bijlage
	mg/p/dag			
Joxitalaminezuur	10.000 mg/p/dag	10%	500	E.11
Hydrochloorthiazide	0,125 mg/p/dag	10%	0,006	E.12
Paroxetine	0,1 mg/p/dag	10%	0,005	E.13
Gabapentine	2 mg/p/dag	10%	0,1	E.14
N-acetyl-4-aminoantipyrine	0,09 mg/p/dag	20%	0,01	E.15
10,11-dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine	1 mg/p/dag	10%	0,05 (somwaarde, samen met carbamazepine)	E.16

¹ tenzij wordt aangegeven dat er een andere eenheid geldt

mg/kg lg/dag = mg / kg lichaamsgewicht / dag; mg/p/dag = mg / persoon / dag

² Indien monoglyme wordt aangetroffen valt deze ook binnen de som voor de glymen.

Bijlage E.1

Diglyme, triglyme en tetraglyme

Stofnamen

Diglyme

CAS-nr. 111-96-6

Synoniemen: bis(2-methoxy ethyl)ether; 1-methoxy-2-(2-methoxyethoxy)ethaan

Triglyme

CAS-nr. 112-49-2

Synoniemen: triethyleenglycoldimethylether; 1,2-bis(2-methoxyethoxy)ethaan

Tetraglyme

CAS-nr. 143-24-8

Synoniemen: tetraethyleenglycoldimethylether; bis(2-(2-methoxyethoxy)ethyl)ether

Gebruik

Diglyme, triglyme en tetraglyme zijn bij kamertemperatuur vloeistoffen met een aangename etherachtige geur. De stoffen zijn polaire aprotische oplosmiddelen die in tal van toepassingen worden gebruikt.

Beschikbare reviews

Diglyme:

- -RIVM (2005) Afleiding van voorlopige richtwaarde voor drinkwater
- -Binnen REACH is diglyme op de lijst van 'Zeer Zorgwekkende Stoffen' geplaatst vanwege classificatie Repr. 1B (ECHA 2011a, 2011b, 2011c).
- -Als deel van het REACH autorisatieproces zijn door het RAC DNELs afgeleid (RAC 2015)
- -REACH-registratiedossier: data voor diverse eindpunten (toxicokinetiek, orale subacute en semichronische toxiciteit voor de toxische metaboliet 2-methoxyethanol, inhalatoire subacute toxiciteit, genotoxiciteit, ontwikkelingstoxiciteit)

Triglyme:

- -Binnen REACH is triglyme op de lijst van Zeer Zorgwekkende Stoffen geplaatst vanwege classificatie Repr. 1B (ECHA 2012).
- -REACH-registratiedossier: data voor diverse eindpunten (toxicokinetiek, orale subacute toxiciteit, orale semichronische toxiciteit voor de toxische metaboliet 2-methoxyethanol, inhalatoire subacute toxiciteit, genotoxiciteit, ontwikkelingstoxiciteit)

Tetraglyme:

- -REACH-beoordeling classificatie en labelling: CLH rapport d.d.31-03-2017, opgesteld door Environment Agency Oostenrijk (ECHA 2017), voorstel voor classificatie Repr. 1B

- -REACH-registratiedossier: data voor diverse eindpunten (toxicokinetiek, orale subacute toxiciteit, inhalatoire subacute toxiciteit, genotoxiciteit, reproductietoxiciteit, ontwikkelingstoxiciteit)

Evaluatie

Deze stoffen zijn toxisch voor de mannelijke reproductie (testeseffecten) en induceren in ontwikkelingstoxiciteitsstudies malformaties. Deze effecten zijn aangetoond in proefdieren voor monoglyme (1,2-dimethoxyethaan), diglyme, triglyme en tetraglyme (ECHA 2017).

Voorgestelde orale DNELs algemene bevolking (long term exposure) door registranten in het REACH-registratiedossier:

Diglyme: 1,04 mg/kg lg/dag

Triglyme: 3,13 mg/kg lg/dag

Tetraglyme: 0,001 mg/kg lg/dag ("other toxicological threshold")

Voor alle drie de waarden wordt aangegeven dat developmental toxicity/teratogenicity het gevoeligste eindpunt is. Verdere details over de afleiding van deze DNELs ontbreken (ECHA database).

Ten behoeve van het autorisatieproces voor diglyme heeft RAC in 2015 een orale DNEL afgeleid voor reproductietoxische effecten. Op basis een subacute inhalatoire NOAEC voor testeseffecten in de rat van 167 mg/m³ (6 uur/dag, 5 dagen/week gedurende 2 weken) werd een orale DNEL voor de algemene bevolking afgeleid van 0,09 mg/kg lg/dag (gecorrigeerde berekende orale NOAEL 34 mg/kg lg/dag, 100% absorptie, en assessmentfactoren: 4 voor allometric scaling, 2,5 voor overblijvende interspeciesverschillen, 10 voor intraspeciesverschillen, 4 voor extrapolatie subacuut naar chronisch) (RAC 2015).

Voor diglyme heeft het RIVM in 2005 een indicatieve richtwaarde voor drinkwater afgeleid van 440 µg/L (0,44 mg/L), op basis van een indicatieve TDI van 0,05 mg/kg lg/dag en 25% allocatie van deze TDI aan drinkwater. De indicatieve TDI uit 2005 is gebaseerd op een orale NOAEL van 25 mg/kg lg/dag uit een ontwikkelingstoxiciteitstudie in konijnen (toegepaste assessmentfactor 500: 10 interspecies, 10 intraspecies, 5 voor incomplete dataset inclusief onzekerheid over hoogte van de orale NOAEL voor testeseffecten).

Zoals het CLH-rapport uit 2017 aangeeft, is op basis van de beschikbare data voor mono-, di-, tri- en tetraglyme het konijn de gevoeligste species voor de ontwikkelingseffecten. Op basis van inventarisatie van de verschillende studies in de REACH-database voor mono-, di-, tri- en tetraglyme kan de NOAEL voor ontwikkelingstoxiciteit van 25 mg/kg lg zoals bepaald voor diglyme in konijnen als overall-NOAEL aangemerkt worden. De eerdere afleiding uit 2005 op basis van deze NOAEL leidde tot een indicatieve TDI voor diglyme van 0,05 mg/kg lg/dag. Vanwege de identieke ontwikkelingstoxische werking van mono-, tri- en tetraglyme kan voor deze stoffen dezelfde TDI aangehouden worden als voor diglyme. Bij gelijktijdige aanwezigheid van verschillende glymes dient de somblootstelling vergeleken te worden met de TDI.

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Op basis van de indicatieve TDI van 0,05 mg/kg lg/dag kan voor de som van di-, tri- en tetraglyme een indicatieve richtwaarde voor drinkwater berekend worden. Voor de afleiding van de richtwaarde voor drinkwater wordt een allocatiepercentage van 25% gekozen (conform de keuze in RIVM, 2005).

$$\frac{v.TDI (= 0,05 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{dag}^{-1}) * 0,25 * \text{lg} (= 70 \text{ kg})}{\text{consumptie} (= 2 \text{ L.dag}^{-1})} = 0,44 \text{ mg.L}^{-1}$$

Deze waarde geldt voor de som van de glymes (di, tri, tetra).

Referenties

ECHA (2011a) Support document for identification of bis(2-methoxyethyl) ether (diglyme) as a substance of very high concern because of its CMR properties.

<https://echa.europa.eu/documents/10162/2e6c10fa-03d5-47b2-9337-e047743554b9> (Geraadpleegd op 24-10-2017)

ECHA (2011b) Annex XV dossier- Proposal for identification of a substance as a category 1A or 1B CMR, PBT, vPvB or a substance of an equivalent level of concern. Substance Name(s): bis(2-methoxyethyl) ether (Diglyme). <https://echa.europa.eu/documents/10162/807172a7-fb9b-4fa3-bf41-6d13e99b56d1> (Geraadpleegd op 24-10-2011)

ECHA (2011c) Inclusion of substances of very high concern in the candidate list (Decision of the European Chemicals Agency Doc ED/77/2011. <https://echa.europa.eu/documents/10162/ee023359-daa8-43a2-8c82-242f0a7588f7> (Geraadpleegd op 24-10-2011)

ECHA (2012) ANNEX XV – Identification of triglyme (TEGDME) as SVHC. Annex XV dossier proposal for identification of a substance as a category 1A or 1B CMR, PBT, vPvB or a substance of an equivalent level of concern. Substance Name(s): 1,2-bis(2-methoxyethoxy)ethane (Triglyme). <https://echa.europa.eu/documents/10162/36588650-d747-482e-ad6a-1391bf4ac680> (Geraadpleegd op 24-10-2017)

ECHA (2017) CLH report Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2 Substance Name: Tetraglyme. Version number: 2 Date: 2017-03-31. <https://echa.europa.eu/documents/10162/41c8453a-9ac7-c70a-6182-9d97fcd2f184> (Geraadpleegd op 23-10-2017)

ECHA Registratiedossier voor Bis(2-(2-methoxyethoxy)ethyl) ether. CAS number 143-24-8 <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14547/7/1> (Geraadpleegd op 23-10-2017)

ECHA Registratiedossier voor Bis(2-methoxyethyl) ether. CAS number 111-96-6 <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/13478/7/9/3> (Geraadpleegd op 24-10-2017)

ECHA Registratiedossier voor 1,2-bis(2-methoxyethoxy)ethane. CAS number 112-49-2 <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/10247> (Geraadpleegd op 24-10-2017)

RAC (2015) APPLICATION FOR AUTHORISATION: DNEL SETTING FOR
REPROTOXIC PROPERTIES OF DIGLYME. RAC/33/2015/08 rev 1 Final
https://echa.europa.eu/documents/10162/21961120/rac_33_reference_dnels_diglyme_en.pdf/00c1b594-7a47-467e-a12e-8e35ed7e009b
(Geraadpleegd op 25-10-2017)
RIVM (2005) Advies gezondheidkundige drinkwaternorm diglyme.
Document id. SIR-051099, datum 27-04-2005.

Bijlage E.2

Cafeïne

Stofnaam

Cafeïne

CAS-nr. 58-08-2

Synoniemen: 1,3,7-trimethylxanthine, 3,7-dihydro-1,3,7-trimethyl-1H-purine-2,6-dione, 7-methyltheophylline

Gebruik

Cafeïne komt van nature voor in bepaalde planten. De stof is aanwezig in koffie, cacao en thee en wordt toegevoegd aan bepaalde dranken (cola, energiedranken). Cafeïne wordt gebruikt in preparaten voor gewichtsafname en prestatiebevordering. Daarnaast wordt de stof ook toegepast in de medische wereld als stimulant voor het centrale zenuwstelsel, als bronchodilaterend middel en als diureticum (Martindale 2017).

Voor de algemene bevolking is de inname via koffie, thee en bepaalde andere voedingsmiddelen de belangrijkste bron. Deze inname varieert afhankelijk van hoeveel van de desbetreffende voedingsmiddelen wordt geconsumeerd. Het Voedingscentrum (2014) geeft de volgende tabel:

Product	Eenheid	Cafeïne (mg)
Koffie	Kopje (125 ml)	85 (met uitschieters naar 180)
Energiedrank	Blikje (250 ml)	80
Groene of zwarte thee	Kopje (125 ml)	30
Pure chocolade	Reep (75g)	30
Cola	Glas (180 ml)	18
Melk chocolade	Reep (75g)	15
Chocolademelk	Glas (180 ml)	4

Beschikbare reviews

- RIVM (2007) Afleiding van voorlopige richtwaarde voor drinkwater
- Voedingscentrum (2014) Factsheet cafeïne (inclusief aanbevolen inname)
- EFSA (2015) Scientific Opinion on the safety of caffeine door het EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)

Evaluatie

In de afleiding van de indicatieve richtwaarde voor drinkwater in 2007 schatte het RIVM een indicatieve ADI van 30 mg/persoon/dag. Dat was een voorzichtige schatting op basis van informatie uit een SCF-opinie over energiedranken uit 2003, die aangaf dat bij 300 mg/dag er bij jonge kinderen lichte gedragsafwijkingen mogelijk zijn. Gezien de frequente blootstelling via andere bronnen dan drinkwater werd slechts 10% van de indicatieve ADI toegerekend naar drinkwater, leidend tot een indicatieve richtwaarde voor drinkwater van 1,5 mg/L.

De uitkomst van de beoordeling door EFSA (2015) is dat voor volwassenen bij eenmalige inname van 200 mg er geen zorg is voor gezondheidseffecten. Bij herhaalde inname treedt gewenning op en de EFSA concludeert dat er bij habituele inname van 400 mg/dag geen zorg is voor gezondheidseffecten bij niet-zwangere volwassenen. Voor zwangeren en zogenden is dit 200 mg/dag. Voor jongeren en kinderen zijn er onvoldoende gegevens voor directe afleiding na het niveau waarbij er geen zorg is maar op basis van de genoemde waarde voor eenmalige inname door volwassenen zijn dergelijke acute niveaus afleidbaar (EFSA geeft hiervoor echter geen concrete waarde) (EFSA 2015). Het Voedingscentrum (2014) geeft voor kinderen een aanbevolen veilige consumptie van 2,5 mg/kg lg/dag (35 tot 103 mg/dag voor kinderen van 1 tot 13 jaar, afhankelijk van de leeftijd). Voor volwassenen is de overeenkomstige waarde 5,7 mg/kg lg/dag (353-428 mg/dag) (Voedingscentrum 2014).

De uitkomst van de beoordeling door EFSA (2015) en de informatie zoals gepresenteerd door het Voedingscentrum (2014) noopt niet tot bijstelling van de eerdere afleiding van de richtwaarde voor drinkwater door het RIVM (2007). Daarom blijft deze richtwaarde gelijk aan 1,5 mg/L.

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Op basis van de indicatieve ADI van 30 mg/persoon/dag kan een indicatieve richtwaarde voor drinkwater berekend worden. Voor de afleiding van de richtwaarde voor drinkwater wordt een allocatiepercentage van 10% gekozen (conform de keuze in RIVM, 2007).

$$\frac{v.ADI (= 30 \text{ mg.dag}^{-1}) * 0,1}{consumptie (= 2 \text{ L.dag}^{-1})} = 1,5 \text{ mg.L}^{-1}$$

Referenties

EFSA (2015) Scientific Opinion on the safety of caffeine - EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). EFSA Journal 2015;13(5):4102.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2015.4102/epdf>

(Geraadpleegd op 25-10-2017)

Martindale (2017) Monograph on Caffeine

https://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/current/ms-621-x.htm?q=caffeine&t=search&ss=text&tot=2659&p=1#_hit

(Geraadpleegd op 25-10-2017)

RIVM (2007) Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen. Resultaten van het meetprogramma 2005/2006. RIVM rapport 703719016/2007.

<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/703719016.pdf>

(Geraadpleegd op 25-10-2017)

SCF (2003) Opinion of the Scientific Committee on Food on Additional information on “energy” drinks

(expressed on 5 March 2003)

https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out169_en.pdf (Geraadpleegd op 25-10-2017)

Voedingscentrum (2014) Cafeïne Factsheet.

<https://www.voedingscentrum.nl/Assets/Uploads/voedingscentrum/Documents/Professionals/Voedselvoorlichting/Factsheets/Factsheet%20Cafe%C3%AFne.pdf> (Geraadpleegd op 25-10-2017)

Bijlage E.3

Tributylfosfaat

Stofnaam

Tributylfosfaat

CAS-nr. 126-73-8

Synoniemen: fosforzuur, tributylester

Gebruik

De belangrijkste toepassing van deze stof is als brandvertrager in hydraulische vloeistof in vliegtuigen en als oplosmiddel voor de extractie van zgn. 'rare earth' mineralen.

Beschikbare reviews

- -Tributylfosfaat is niet eerder beoordeeld door het RIVM (humane beoordeling)
- -OECD-SIDS (2001)
- -REACH Substance evaluation conclusion report (2013)
- -REACH-registratiedossier: data voor vrijwel alle eindpunten (dataset dezelfde als in OECD-SIDS)

In de CLP heeft tributylfosfaat een classificatie als CARC 2 (ECHA website).

Voorgestelde orale DNELs algemene bevolking door de registrant in het REACH-registratiedossier: 0,22 mg/kg lg/dag (long-term exposure) en 0,88 mg/kg lg (acute/short-term exposure). De afleidingswijze van deze DNELs wordt niet gerapporteerd (ECHA database).

Evaluatie

Voor deze stof is een uitgebreide dataset beschikbaar, inclusief data over subchronische en chronische toxiciteit, genotoxiciteit, carcinogeniteit, reproductietoxiciteit, ontwikkelingstoxiciteit en neurotoxiciteit. In de beoordeling binnen REACH uit 2013 werden vier prioritaire gevaarseigenschappen geïdentificeerd: carcinogeniteit al dan niet als gevolg van genotoxiciteit i.v.m. aangetoonde blaastumoren in een chronische rattenstudie, orgaanspecifieke toxiciteit i.v.m. aangetoonde effecten in lever en blaas, neurotoxiciteit i.v.m. mogelijke remming van cholinesterase en ontwikkelingstoxiciteit. De uitkomst van de evaluatie was dat op alle punten de mogelijke risico's goed te beoordelen waren en dat de uitkomst van de risicobeoordeling niet noodzaakte tot verdere actie (ECHA 2013).

Voor de afleiding van een indicatieve orale TDI is het belangrijk dat de 'mode of action' voor de blaastumoren als niet-genotoxisch beoordeeld is (geen directe mutagene werking) (ECHA 2013). Op basis van het overzicht van NOAELs zoals opgegeven in OECD-SIDS (2001) wordt 9 mg/kg lg/dag uit de chronische orale rattenproef geselecteerd als overall-NOAEL (kritisch effect: cytotoxiciteit en hyperplasie in het blaasepithelium). In de orale 2-generatieproef was echter bij 15 mg/kg lg/dag nog een effect op het lichaamsgewicht van ouderdieren en nakomelingen aanwezig (LOAEL; geen NOAEL bepaald). Het is mogelijk dat dit effect ook nog bij 9 mg/kg lg/dag aanwezig zou zijn en daarom

wordt een extra assessmentfactor van 2 gebruikt. Op basis van 9 mg/kg lg/dag wordt een indicatieve TDI afgeleid van 0,05 mg/kg lg/dag (assessmentfactoren: interspecies 10, intraspecies 10, extra factor 2).

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Op basis van de indicatieve TDI van 0,05 mg/kg lg/dag kan een indicatieve richtwaarde voor drinkwater berekend worden. Voor de afleiding van de richtwaarde voor drinkwater wordt een allocatiepercentage van 20% gekozen (default).

$$\frac{v.TDI (= 0,05 \text{ mg.kg lg}^{-1}.\text{dag}^{-1}) * 0,2 * \text{lg} (= 70 \text{ kg})}{\text{consumptie} (= 2 \text{ L.dag}^{-1})} = 0,35 \text{ mg.L}^{-1}$$

Referenties

ECHA Registratiedossier voor tributyl phosphate. CAS number 126-73-8 <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/13548/7/1> (Geraadpleegd op 25-10-2017)

ECHA (2013) Substance evaluation conclusion document as required by REACH Article 48 for Tributyl phosphate EC No 204-800-2 CAS No 126-73-8 Evaluating Member State(s): Hungary Dated: 06 September 2013. <https://echa.europa.eu/documents/10162/7a1aca5c-989e-4c04-b337-c1c8b2f3b425> (Geraadpleegd op 25-10-2017)

OECD-SIDS (2001) SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE CAS No. 126-73-8 Chemical Name Tributyl phosphate <http://www.inchem.org/documents/sids/sids/126-73-8.pdf> (Geraadpleegd op 25-10-2017)

Bijlage E.4

Triethylfosfaat

Stofnaam

Triethylfosfaat

CAS-nr. 78-40-0

Synoniemen: fosforzuur, triethylester

Gebruik

De belangrijkste toepassing van deze stof is als reagens in de synthese van keteen en als brandvertrager en weekmaker in de plasticindustrie (OECD-SIDS 2005).

Beschikbare reviews

- -Triethylfosfaat is niet eerder beoordeeld door het RIVM (humane beoordeling)
- -OECD-SIDS (2005)
- -REACH-registratiedossier: data voor toxicokinetiek, subacute en semi-chronische orale en inhalatoire toxiciteit, reproductietoxiciteit, ontwikkelingstoxiciteit maar voor alle eindpunten data beperkt en van relatief oude datum.

Voorgestelde orale DNELs algemene bevolking door registrant in het REACH-registratiedossier: 1,67 mg/kg lg/dag (long-term exposure). Deze DNEL is gebaseerd op een semichronische NOAEL van 335 mg/kg lg/dag, toegepaste assessermentfactoren: 2 voor extrapolatie naar chronisch, 4 voor allometrische schaling rat naar mens, 2,5 voor overige interspeciesverschillen, 10 voor intraspeciesverschillen (informatie uit de ECHA-database).

Evaluatie

Voor deze stof is er een incomplete dataset van oudere studies (REACH data base, OECD-SIDS). Volwaardige semichronische of chronische orale studies ontbreken. Voor reproductie zijn de data beperkt (één beperkte studie). Voor ontwikkelingstoxiciteit is er één studie in ratten. De beschikbare genotoxiciteitsdata wijzen niet op een genotoxische werking. De REACH-registrant heeft een overall NOAEL van 335 mg/kg lg/dag geselecteerd. Deze NOAEL komt uit een dieetstudie in ratten uit 1968 (duur 120-150 dagen).

De dataset voor triethylfosfaat biedt geen aanknopingspunten voor read across naar het beter onderzochte tributylfosfaat. Voor tributylfosfaat zijn blaaseffecten kritisch, maar voor de studies voor triethylfosfaat is onduidelijk of de blaas histopathologisch onderzocht werd. Voor het verwante trimethylfosfaat zijn de data ook beperkt en ook hier is geen verband te leggen qua optredende effecten.

De opties voor een indicatieve TDI zijn gebruik van de NOAEL van 335 mg/kg lg/dag met een verhoogde assessmentfactor voor de beperkte dataset of gebruik van de TTC. Bij de TTC zou de stof als organofosfaat uitkomen op een bijzonder strenge waarde van 0,26 µg/kg lg/dag. Aan de hand van stroomschema 2 uit de methodiek indicatieve normen (De Poorter et al., 2015) kan een extra factor van 10 voor de beperktheden

in de dataset op de punten 3 en 4 geselecteerd worden. Dit leidt tot een totale assessmentfactor van $10 \times 10 \times 2 \times 10 = 2000$. Toepassing van deze factor resulteert in een indicatieve TDI van 0,2 mg/kg lg/dag (afgeronde waarde).

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Op basis van de indicatieve TDI van 0,2 mg/kg lg/dag kan een indicatieve richtwaarde voor drinkwater berekend worden. Voor de afleiding van de richtwaarde voor drinkwater wordt een allocatiepercentage van 20% gekozen (default).

$$\frac{v.TDI (= 0,2 \text{ mg.kg lg}^{-1}.\text{dag}^{-1}) * 0,2 * \text{lg} (= 70 \text{ kg})}{\text{consumptie} (= 2 \text{ L.dag}^{-1})} = 1,4 \text{ mg.L}^{-1}$$

Referenties

De Poorter, LRM, Van Herwijnen R, Janssen PJCM, Smit CE. 2015. Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen. Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport 2015-0057.

ECHA Registratiedossier voor triethyl phosphate. CAS number 78-40-0 <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14738/1> (Geraadpleegd op 26-10-2017)

ECHA (2013) Substance evaluation conclusion document as required by REACH Article 48 for Tributyl phosphate EC No 204-800-2 CAS No 126-73-8 Evaluating Member State(s): Hungary Dated: 06 September 2013. <https://echa.europa.eu/documents/10162/7a1aca5c-989e-4c04-b337-c1c8b2f3b425> (Geraadpleegd op 25-10-2017)

OECD-SIDS (2005) SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE CAS N°: 78-40-0 Chemical Name Triethyl phosphate <http://www.inchem.org/documents/sids/sids/78400.pdf> (Geraadpleegd op 26-10-2017)

Bijlage E.5

1,3,5-Trimethylbenzeen

Stofnaam

1,3,5-trimethylbenzeen
CAS-nr. 108-67-8
Synoniemen: mesityleen

Gebruik

Deze stof maakt deel uit van de C9 aromatische fractie van aardolie (samen met 1,2,4 en 1,2,3-trimethylbenzeen) en komt voor in benzine. De stof wordt in de industrie gebruikt als oplosmiddel en als verfverdunner (US-EPA 2016).

Beschikbare reviews

- -RIVM (2005) Afleiding van voorlopige richtwaarde voor drinkwater
- -US-EPA (2016) Afleiding RfDs voor 1,3,5-, 1,2,3- en 1,2,4-trimethylbenzeen
- -REACH-registratiedossier: data voor toxicokinetiek, subacute en semi-chronische orale toxiciteit, reproductietoxiciteit (één inhalatiestudie met high flash aromatic naphta), ontwikkelingstoxiciteit (inhalatie één studie, tweede inhalatiestudie met 1,2,4-trimethylbenzeen, derde inhalatiestudie met high flash aromatic naphta), genotoxiciteit (in vitro en in vivo)

De door de registrant voorgestelde orale DNEL algemene bevolking in het REACH-registratiedossier is 15 mg/kg lg/dag (long-term exposure). Over de wijze van afleiding van deze DNEL is geen verdere informatie beschikbaar (ECHA-database).

Evaluatie

In een ad hoc-beoordeling concludeerde het RIVM (2005) dat voor trimethylbenzeen geen drinkwaterrichtwaarde afleidbaar was wegens het ontbreken van geschikte orale toxiciteitstudies voor een indicatieve TDI. US-EPA (2016) en het REACH-registratiedossier voeren een voorheen ongepubliceerde orale 90-dagenstudie in ratten op die bruikbaar is voor het afleiden van een indicatieve TDI. De op basis van deze studie door US-EPA (2016) afgeleide chronische Reference Dose kan als indicatieve TDI gebruikt worden. US-EPA (2016) berekende op basis van de resultaten van de 90-dagenstudie een subchronische BMDL10 van 13,92 mg/kg lg/dag voor toename van monocytin in het bloed. Na correctie voor toediening gedurende 5 dagen/week en allometrische schaling van rat naar mens resulteerde een point of departure van 3,03 mg/kg lg/dag. Met een totale assessmentfactor van 270 (3 ($\sqrt{10}$) voor toxicodynamische verschillen en overblijvende toxicokinetische verschillen tussen rat en mens, 10 voor gevoelige groepen in de populatie, 3 ($\sqrt{10}$) voor extrapolatie van subchronisch naar chronisch en 3 voor beperkingen in de dataset) resulteerde een RfD van 0,01 mg/kg lg/dag. Deze waarde wordt overgenomen voor het afleiden van een richtwaarde voor drinkwater.

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Op basis van een indicatieve TDI van 0,01 mg/kg lg/dag kan een indicatieve richtwaarde voor drinkwater berekend worden. Voor de afleiding van de richtwaarde voor drinkwater wordt een allocatiepercentage van 20% gekozen (default).

$$\frac{v.TDI (= 0,01 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{dag}^{-1}) * 0,2 * \text{lg} (= 70 \text{ kg})}{\text{consumptie} (= 2 \text{ L.dag}^{-1})} = 0,07 \text{ mg.L}^{-1}$$

Referenties

ECHA Registratiedossier voor Mesitylene. CAS number 108-67-8

<https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/9977/1> (Geraadpleegd op 30-10-2017)

RIVM (2005) Verontreiniging van drinkwater met trimethylbenzeen. Ad hoc-advies RIVM. Corsa A10017A00, d.d. 24 juni 2005.

US-EPA (2016) Toxicological Review of Trimethylbenzenes [CASRNs 25551-13-7, 95-63-6, 526-73-8, and 108-67-8] September 2016 Integrated Risk Information System (IRIS).

https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/1037tr.pdf (Geraadpleegd op 30-10-2017)

Bijlage E.6

Benzotriazool en tolyltriazool

Stofnaam

Benzotriazool

CAS-nr. 95-14-7

Synoniemen: 1,2,3-benzotriazool; benzisotriazool; benzotriazool; 1,2-amino-azofenyleen; azimidobenzeen; aziminobenzeen; benzeen azimide; 2,3-diazaindol; 1,2,3-triaza-1H-indeeen; 1,2,3-triazaindeeen; benzeen azimide; 2,3-diazaindol

Tolyltriazool (= mengsel van 5-methyl-1-H-benzotriazool en 4-methyl-1-H-benzotriazool)

CAS-nr. 29385-43-1

Synoniemen: tolutriazool; 4- en 5-methylbenzotriazool; 4- en 5-methyl-1,2,3-benzotriazool

Gebruik

Benzotriazool wordt gebruikt als corrosieremmer in machines en apparaten (onder andere in bepaalde vaatwasmachinerreinigers), in smeermiddelen en in elektronische onderdelen (Gezondheidsraad 2000).

Ook tolyltriazool wordt gebruikt als corrosieremmer (Danish EPA 2006/2013).

Beschikbare reviews

- -Gezondheidsraad (2000) Afleiding van arbeidstoxicologische grenswaarde voor benzotriazool
- -Danish EPA (2006/2013) Publicatie van beoordeling voor benzotriazool en tolyltriazool uit 2006 voor vaststelling van nationale normen in bodem en drinkwater
- -Schriks et al. (2010) afleiding van een voorlopige TDI voor benzotriazool en tolyltriazool i.v.m. voorkomen in drinkwater
- -REACH-registratiedossier voor benzotriazool: data voor subacute orale toxiciteit, reproductietoxiciteit (één beperkte studie), ontwikkelingstoxiciteit (één studie), genotoxiciteit (in vitro en in vivo), carcinogeniteit rat en muis (NCI-studie uit 1978).
- -REACH-registratiedossier voor tolyltriazool: subacute toxiciteit in ratten, genotoxiciteit (2 studies: genmutaties in zoogdiercellen in vitro, micronucleustest in vivo).

De voor benzotriazool door de registrant voorgestelde orale DNEL algemene bevolking in het REACH-registratiedossier is 0,54 mg/kg lg/dag (long-term exposure). Deze waarde is gebaseerd op een opgegeven LOAEL van 325 mg/kg afkomstig uit de carcinogeniteitsstudie in ratten door NCI (1978). Op deze LOAEL werd een totale assessmentfactor van 600 toegepast (6 voor extrapolatie naar NOAEL, 4 voor allometrische schaling van rat naar mens, 2,5 voor overige interspeciesverschillen, 10 voor gevoelige groepen in de menselijke populatie) (informatie uit de ECHA-database).

De voor tolyltriazool door de registrant voorgestelde orale DNEL algemene bevolking in het REACH-registratiedossier is 0,25 mg/kg

Ig/dag (long-term exposure). Deze waarde is gebaseerd op een subacute NOAEL van 150 mg/kg afkomstig uit een orale 28-dagen studie in ratten. Op deze NOAEL werd een totale assessmentfactor van 600 toegepast (6 voor extrapolatie naar chronisch, 4 voor allometrische schaling van rat naar mens, 2,5 voor overige interspeciesverschillen, 10 voor gevoelige groepen in de menselijke populatie) (informatie uit de ECHA-database).

Evaluatie

Voor deze stoffen is geen eerdere RIVM-beoordeling beschikbaar. De Gezondheidsraad (2000) concludeerde dat benzotriazool een verdacht humaan carcinogeen is. De beperkte gegevens waren onvoldoende voor classificatie als een waarschijnlijk humaan carcinogeen, zowel op het punt van de mogelijke carcinogeniteit (alleen de NCI studie uit 1978 was beschikbaar) en de genotoxiciteit (positief in bacteriën maar negatief in zoogdiercellen in vitro en in vivo).

Schriks et al. (2010) leidden voor benzotriazool op basis van de chronische LOAEL van 295 mg/kg Ig/dag zoals afgeleid uit de NCI-studie in ratten uit 1978 door de Gezondheidsraad (2000) een indicatieve TDI af van 0,295 mg/kg Ig/dag. De toegepaste totale assessmentfactor was 1000 (100 voor inter- en intraspeciesvariatie en 10 voor extrapolatie van LOAEL naar NOAEL). Voor tolyltriazool leidde dezelfde groep op basis van een subacute NOAEL van 150 mg/kg Ig/dag, afkomstig uit een orale 29-dagenstudie in ratten een indicatieve TDI af van 0,25 mg/kg Ig/dag (assessmentfactor 600: 100 voor inter- en intraspeciesvariatie en 6 voor extrapolatie van subacuut naar chronisch) (Schriks et al. 2010).

De Danish EPA (2006/2013) concludeerde voor benzotriazool en tolyltriazool dat de carcinogeniteit en genotoxiciteit onvoldoende beoordeeld konden worden en dat de beoordeelde resultaten wijzen op een mogelijk risico op dat punt. Daarom werd een extra assessment factor van 500 toegepast op de uit de NCI-carcinogeniteitstudie uit 1978 afgeleide LOAEL voor benzotriazool van 335 mg/kg Ig (leidend tot een totale factor van 50000). In de REACH database voor benzotriazool en tolyltriazool bevinden zich enkele aanvullende genotoxiciteitstudies ten opzichte van Danish EPA 2006/2013). Overall wijzen de beschikbare resultaten op afwezigheid van een mutagene werking door deze stoffen in vivo.

De DNEL-afleiding door de registrant voor benzotriazool gaat uit van een LOAEL van 325 mg/kg Ig/dag afkomstig uit dezelfde NCI-carcinogeniteitstudie met benzotriazool in ratten. Voor tolyltriazool gebruikt de registrant de NOAEL van 150 mg/kg Ig/dag uit de enige beschikbare toxiciteitstudie voor deze stof, een subacute orale studie in ratten. Bij 450 mg/kg Ig/dag deden zich lusteloosheid na dosering, verlaging van erythrocyten, Hb en hematocrietwaarden, en verhoging van plasma-activiteit van SGOT en SGPT voor. In deze studie werden de dieren dagelijks gedoseerd met een maagsonde.

Overall gezien heeft de database voor deze beide stoffen duidelijke beperkingen (geen volwaardige subchronische of chronische studies, data voor reproductie en ontwikkelingstoxiciteit beperkt). Gezien de nauw verwante structuur is het aannemelijk dat de stoffen een

vergelijkbare toxicologische werking hebben maar de beschikbare data zijn onvoldoende om dat te verifiëren. Daarom wordt gekozen voor aparte afleiding. Op basis van stroomschema 2 uit de methodiek indicatieve normen (De Poorter et al., 2015) geldt voor beide stoffen dat er beperktheden in de dataset aanwezig zijn op de punten 2, 3 en 4. Voor benzotriazool wordt in verband hiermee een extra database-factor geselecteerd van 3. Deze factor is zodanig gekozen dat de totale assessmentfactor niet groter wordt dan 3000. Op basis van de chronische LOAEL 295 mg/kg lg/dag resulteert met een totale assessment-factor van 3000 (10 voor extrapolatie naar een NOAEL, 10 voor interspeciesvariatie, 10 intraspeciesvariatie, extra database-factor 3) voor benzotriazool een indicatieve TDI van 0,1 mg/kg lg/dag. Voor tolyltriazool zijn de data nog beperkter. Voor deze stof wordt een extra database-factor geselecteerd van 5. Deze factor is zodanig gekozen dat de totale assessmentfactor niet groter wordt dan 3000. Op basis van de subacute NOAEL van 150 mg/kg lg/dag resulteert met een totale assessmentfactor van 3000 (6 voor extrapolatie van subacuut naar chronisch, 10 voor interspeciesvariatie, 10 intraspeciesvariatie, extra database-factor 5) een indicatieve TDI van 0,05 mg/kg lg/dag.

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Voor benzotriazool kan op basis van de indicatieve TDI van 0,1 mg/kg lg/dag een indicatieve richtwaarde voor drinkwater berekend worden. Voor de afleiding van de richtwaarde voor drinkwater wordt een allocatiepercentage van 20% gekozen (default).

$$\frac{v.TDI (= 0,1 \text{ mg.kg lg}^{-1}.\text{dag}^{-1}) * 0,2 * \text{lg} (= 70 \text{ kg})}{\text{consumptie} (= 2 \text{ L.dag}^{-1})} = 0,7 \text{ mg.L}^{-1}$$

Voor tolyltriazool kan op basis van de indicatieve TDI van 0,05 mg/kg lg/dag een indicatieve richtwaarde voor drinkwater berekend worden. Voor de afleiding van de richtwaarde voor drinkwater wordt een allocatiepercentage van 20% gekozen (default).

$$\frac{v.TDI (= 0,05 \text{ mg.kg lg}^{-1}.\text{dag}^{-1}) * 0,2 * \text{lg} (= 70 \text{ kg})}{\text{consumptie} (= 2 \text{ L.dag}^{-1})} = 0,35 \text{ mg.L}^{-1}$$

Referenties

Danish EPA (2006/2013) Benzotriazole and Tolyltriazole - Evaluation of health hazards and proposal of health based quality criteria for soil and drinking water. Environmental Project No. 1526, 2013. Authored in 2006. Published in 2013.

<https://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2013/12/978-87-93026-81-0.pdf> (Geraadpleegd op 01-11-2017)

De Poorter, LRM, Van Herwijnen R, Janssen PJCM, Smit CE. 2015. Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen. Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport 2015-0057.

ECHA Registratiedossier voor Methyl-1H-benzotriazole. CAS number 29385-43-1 <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14272> (Geraadpleegd op 01-11-2017)

ECHA Registratiedossier voor Benzotriazole. CAS number 95-14-7
<https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14234> (Geraadpleegd op 01-11-2017)

Gezondheidsraad (2000) 1,2,3-Benzotriazole - Health-based recommended occupational exposure limit. Dutch expert committee on occupational standards, a Committee of the Health Council of the Netherlands. No. 2000/14OSH, The Hague, 22 November 2000.
<https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/0014osh1.pdf>
(Geraadpleegd op 01-11-2017)

Schriks M, Heringa MB, van der Kooi MME, de Voogt P, van Wezel AP (2010) Toxicological relevance of emerging contaminants for drinking water quality. *Water Research* 44 (2010) 461 – 476.

Bijlage E.7

Sacharine

Stofnaam

Saccharine

CAS-nr. 81-07-2

Synoniem: 2,3-dihydro-3-oxobenzisosulfonazool

Gebruik

Sacharine is een kunstmatige zoetstof voor gebruik in menselijk voedsel. De stof heeft een zoetkracht van 350 maal die van suiker. Sacharine werd in al 1879 ontdekt door medewerkers van de Johns Hopkins Universiteit in de Verenigde Staten. Sacharine wordt o.a. gebruikt als tafelzoetstof ('zoetjes'), in frisdranken en fruitdrinks, ijsthee, zuivelranken, jam, snoep, gebak, dressings, sauzen, ijs, desserts, kauwgom, vis- en fruitconserven en chocolade (Kenniscentrum Zoetstoffen).

Beschikbare reviews

WHO-JECFA (1993)

EU-SCF (1995)

Evaluatie

JECFA (1993) en SCF (1995) leidden voor sacharine en zijn calcium-, kalium en natriumzouten een ADI af van 0-5 mg/kg lg/dag op basis van een chronische NOAEL van 1% in het dieet (= 500 mg/kg lg/dag) in een chronische rattenproef. Uitgedrukt als vrij zuur is de ADI gelijk aan 3,8 mg/kg lg/dag (SCF 1995).

Sacharine wordt in het lichaam niet afgebroken en wordt onveranderd weer uitgescheiden (SCF 1995).

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Op basis van de ADI van 3,8 mg/kg lg/dag kan een indicatieve richtwaarde voor drinkwater berekend worden. Omdat er aanzienlijke blootstelling is via de voeding wordt voor drinkwater een laag allocatiepercentage van 1% gekozen.

$$\frac{v.TDI (= 3,8 \text{ mg.kg lg}^{-1}.\text{dag}^{-1}) * 0,01 * \text{lg} (= 70 \text{ kg})}{\text{consumptie} (= 2 \text{ L.dag}^{-1})} = 1,3 \text{ mg.L}^{-1}$$

Referenties

Kenniscentrum Zoetstoffen

<https://www.zoetstoffen.nl/zoetstoffen/laagcalorische-zoetstoffen/sacharine/> (geraadpleegd op 01-11-2017)

SCF (1995) Opinion on saccharin and its sodium, potassium and calcium salts (expressed on 2 June 1995)

https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_7_out26_en.pdf (Geraadpleegd op 01-11-2017)

WHO-JECFA (1993) Saccharin and its salts. WHO Food Additives Series monograph

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v32je09.htm>

(Geraadpleegd op 01-11-2017)

Bijlage E.8

Cyclamaat

Stofnaam

Cyclaamzuur, Natriumcyclamaat, calciumcyclamaat

CAS-nr. 100-88-9

Synoniem: natrium- en calcium-N-cyclohexylsulfamaat; cyclaamzuur; N-cyclohexylsulfaamzuur

Gebruik

Cyclamaat werd in 1937 in de V.S. ontdekt als zoetstof en is op dit moment in tal van landen toegelaten als kunstmatige zoetstof voor menselijk voedsel. Cyclamaat wordt toegepast in frisdranken, sportdranken, zuivelproducten, ontbijtgranen, jam, desserts, koek, chocolade, sauzen en tabletjes (Kenniscentrum Zoetstoffen).

Beschikbare reviews

EU-SCF (2000)

Evaluatie

SCF (2000) heeft een ADI voor cyclamaat vastgesteld van 7 mg/kg lg/dag. Deze ADI is gebaseerd op de toxiciteit van cyclohexylamine, dat een metaboliet van cyclamaat is die wordt gevormd in de darmen bij een deel van de menselijke bevolking. Cyclohexylamine veroorzaakt testotoxiciteit in ratten en waarschijnlijk ook bij de mens. Er zit een aanzienlijk spreiding in de mate van vorming van cyclohexylamine uit cyclamaat. SCF gebruikte in de afleiding van de ADI voor cyclamaat een hoog omzettingpercentage van 85%. Op basis van een NOAEL van 100 mg/kg lg/dag voor cyclohexylamine en een veiligheidsfactor van 32 resulteerde een ADI van 0-7 mg/kg lg/dag (SCF 2000).

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Op basis van de ADI van 7 mg/kg lg/dag kan een indicatieve richtwaarde voor drinkwater berekend worden. Omdat er aanzienlijke blootstelling is via de voeding wordt voor drinkwater een laag allocatiepercentage van 1% gekozen.

$$\frac{v.TDI (= 7 \text{ mg.kg lg}^{-1}.\text{dag}^{-1}) * 0,01 * \text{lg} (= 70 \text{ kg})}{\text{consumptie} (= 2 \text{ L.dag}^{-1})} = 2,5 \text{ mg.L}^{-1}$$

Referenties

Kenniscentrum Zoetstoffen

<https://www.zoetstoffen.nl/zoetstoffen/laagcalorische-zoetstoffen/cyclamaat/> (geraadpleegd op 01-11-2017)

SCF (2000) REVISED OPINION ON CYCLAMIC ACID AND ITS SODIUM AND CALCIUM SALTS

(Expressed on 9 March 2000)

https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out53_en.pdf (Geraadpleegd op 01-11-2017)

Bijlage E.9

Acesulfaam-K

Stofnaam

Acesulfaam-K

CAS-nr. 55589-62-3

Synoniem: kalium-6-methyl-2,2-dioxo-oxathiazin-4-olaat

Gebruik

Acesulfaam-K is een kunstmatige zoetstof die in meer dan 100 landen is toegelaten voor gebruik in menselijk voedsel. De stof is 200x zoeter dan suiker. De stof wordt als suikervervanger gebruikt in tal van frisdranken, fruitdranken, siropen, zuiveldranken, desserts, ijs, gebak, snoep, sauzen en tafelzoetjes (Kenniscentrum Zoetstoffen).

Beschikbare reviews

SCF (2000)

Evaluatie

Acesulfaam-K wordt in het lichaam niet gemetaboliseerd en onveranderd uitgescheiden in de urine. SCF (2000) heeft een ADI voor acesulfaam-K vastgesteld van 9 mg/kg lg/dag. Deze ADI is gebaseerd op een NOAEL van 3% in het voer van ratten en honden (doseringsniveau equivalent met respectievelijk 1500 en 900 mg/kg lg/dag) (SCF 2000).

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Op basis van de ADI van 9 mg/kg lg/dag kan een indicatieve richtwaarde voor drinkwater berekend worden. Omdat er aanzienlijke blootstelling is via de voeding wordt voor drinkwater een laag allocatiepercentage van 1% gekozen.

$$\frac{v.TDI (= 9 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{dag}^{-1}) * 0,01 * \text{lg} (= 70 \text{ kg})}{\text{consumptie} (= 2 \text{ L.dag}^{-1})} = 3,2 \text{ mg.L}^{-1}$$

Referenties

Kenniscentrum Zoetstoffen

<https://www.zoetstoffen.nl/zoetstoffen/laagcalorische-zoetstoffen/acesulfaam-k/> (Geraadpleegd op 02-11-2017)

SCF (2000) Opinion Re-evaluation of acesulfame K with reference to the previous SCF opinion of 1991

(Expressed on 9 March 2000)

<http://studylib.net/doc/11261162/opinion-re-evaluation-of-acesulfame-k-european-commission> (Geraadpleegd op 02-11-2017)

Bijlage E.10

Jomeprol

Stofnaam

Jomeprol

CAS-nr. 78649-41-9

Synoniem: 1,3-Benzeendicarboxamide, N,N'-bis(2,3-dihydroxypropyl)-5-[(hydroxyacetyl)methylamino]-2,4,6-trijodo-

Gebruik

Jomeprol is een jodiumhoudend contrastmiddel. Het wordt gebruikt in de humane geneeskunde en ook in honden en katten.

Beschikbare reviews

Martindale (2017)

CBG (2017)

Evaluatie

Jomeprol wordt onder de merknaam Iomeron toegepast als contrastmiddel voor medisch gebruik. Bij intraveneus gebruik voor onderzoek van bloedvaten (Digitale Subtractie Angiografie, DSA) worden hoeveelheden van maximaal 250 ml voorgeschreven van een oplossing van hoogstens 400 mg jodium/100 ml (gelijk aan 81,65 gram jomeprol/100 ml) (CBG 2017). Op lichaamsbasis betekent dit een dosis van 204 gram jomeprol. Voor andere medische contrastmiddelen heeft het RIVM deze hoogste intraveneuze gebruiksdosering gebruikt voor het afleiden van een richtwaarde voor drinkwater. Eventuele ongewenste effecten van deze middelen worden toegeschreven aan een hoge osmolariteit en vrije jodium-ionen. Deze effecten zijn sterk concentratie-afhankelijk en worden niet verwacht bij een blootstelling aan een verdunning van dit middel in drinkwater. Ervan uitgaand dat deze dosis verder veilig is voor de gemiddelde patiënt en rekening houdend met een waarschijnlijk zeer geringe opname via het maagdarmkanaal na orale inname (gezien de wateroplosbaarheid en de hoge molecuulmassa) werd na het delen door een assessmentfactor van 10 voor gevoelige groepen in de menselijke populatie een drinkwaterrichtwaarde berekend (RIVM 2007).

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Op basis van de geschatte nog veilige dosis van 204 gram resulteert met een assessmentfactor van 10 een waarde van 20 gram/dag als basis voor de indicatieve richtwaarde voor drinkwater. Conform RIVM (2007) wordt voor drinkwater een allocatiepercentage van 10% gekozen.

$$\frac{\text{hoogste iv dosis } (= 20 \text{ g. dag}^{-1}) * 0,1}{\text{consumptie } (= 2 \text{ L. dag}^{-1})} = 1000 \text{ mg.L}^{-1}$$

Referenties

CBG (2017) Iomeron® Oplossing voor injectie 150, 200, 250, 300, 350, 400 mg I/ml. SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN.

<https://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h16914.pdf> (Geraadpleegd op 01-11-2017)

Martindale (2017) Iomeprol monograph.

https://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/current/2865-w.htm?q=iomeprol&t=search&ss=text&tot=28&p=1#_hit

(Geraadpleegd op 02-11-2017)

RIVM (2007) Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen - Resultaten van het meetprogramma 2005/2006. RIVM rapport 703719016/2007

<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/703719016.pdf>

(Geraadpleegd op 02-11-2017)

Bijlage E.11

Joxitalaminezuur

Stofnaam

Joxitalaminezuur

CAS-nr. 28179-44-4

Synoniem: 3-acetamido-5-[(2-hydroxyethyl)carbamoyl]-2,4,6-triiodobenzoëzuur

Gebruik

Joxitalaminezuur is een jodiumhoudend contrastmiddel. Het wordt gebruikt in de humane geneeskunde onder de merknaam Telebrix Gastro voor röntgen- of CT onderzoek van het maag-darmkanaal en voor radiologisch onderzoek van de dikke darm. Telebrix Gastro kan worden gebruikt voor orale of rectale toediening bij volwassenen en kinderen (CBG 2015).

Beschikbare reviews

Martindale (2017)

CBG (2015)

Evaluatie

Joxitalaminezuur is in het toegelaten middel Telebrix Gastro aanwezig als megluminejoxitalamaat. De gebruikshoeveelheid voor orale toediening aan volwassenen is 200 ml Telebrix Gastro, verdund met 250 ml water. De CBG-bijsluiter geeft aan 100 ml Telebrix Gastro oplossing 50,68 g joxitalaminezuur bevat (als megluminezout) (CBG 2015) dus de orale gebruiksdosering komt overeen met ongeveer 100 gram joxitalaminezuur. Voor andere medische contrastmiddelen heeft het RIVM op basis van de hoogste gebruiksdosering een richtwaarde voor drinkwater afgeleid. Daarbij werd ervan uitgegaan dat de hoogste gebruikte medische dosis nog veilig is voor de gemiddelde patiënt. Eventuele ongewenste effecten worden toegeschreven aan een hoge osmolariteit en vrij jodium. Deze effecten zijn sterk concentratie-afhankelijk en worden niet verwacht bij een blootstelling aan een verdunning van deze middelen in drinkwater. Na het delen door een assessmentfactor van 10 voor gevoelige groepen in de menselijke populatie werd een drinkwaterrichtwaarde berekend (RIVM 2007).

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Op basis van de geschatte nog veilige dosis van ongeveer 100 gram resulteert met een assessmentfactor van 10 een waarde van 10 gram/dag als basis voor de indicatieve richtwaarde voor drinkwater. Conform RIVM (2007) wordt voor drinkwater een allocatiepercentage van 10% gekozen.

$$\frac{\text{hoogste iv dosis (= 10 g.dag}^{-1}) * 0,1}{\text{consumptie (= 2 L.dag}^{-1})} = 500 \text{ mg.L}^{-1}$$

Referenties

CBG (2015) Telebrix Gastro, 300 mg l/ml RVG 13350 Oplossing voor oraal/rectaal gebruik SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN. <https://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h13350.pdf> (Geraadpleegd op 02-11-2017)

Martindale (2017) Ioxitalamic Acid monograph. <https://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/2009/ms-1532-b.htm> (Geraadpleegd op 02-11-2017)

RIVM (2007) Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen - Resultaten van het meetprogramma 2005/2006. RIVM rapport 703719016/2007 <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/703719016.pdf> (Geraadpleegd op 02-11-2017)

Bijlage E.12

Hydrochloorthiazide

Stofnaam

Hydrochloorthiazide

CAS-nr. 58-93-5

Synoniemen: 6-chloro-1,1-dioxo-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide (IUPAC), 2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide, dihydrochloorthiazide, dihydrochloorthiazide, dihydrochloorthiazidum; dihydrochlorurit, dihydrochlorurite, dihydroxychlorothiazidum, chloorsulfonamidodihydrobenzothiadiazine dioxide, chlorosulthiadil, 3,4-dihydrochlorothiazide, hydrochloorthiazidum.

Gebruik

Hydrochloorthiazide wordt gebruikt als diureticum in de humane geneeskunde (Martindale 2017, CBG 2016).

Beschikbare reviews

Martindale (2017)

CBG (2016)

IARC (2016)

Evaluatie

Hydrochloorthiazide werkt door de reabsorptie van elektrolyten (Na⁺, Cl⁻, K⁺) te verminderen in de niertubuli en daardoor de uitscheiding van water te vergroten (Martindale 2017). Met de stof zijn enkele carcinogeniteitsstudies uitgevoerd in proefdieren (muis en rat) en er zijn ook diverse epidemiologische studies naar het verhoogd voorkomen van kanker na gebruik als geneesmiddel. IARC (2016) heeft deze data beoordeeld en de stof in groep 2B geplaatst (mogelijk kankerverwekkend voor de mens) op basis 'beperkt bewijs' in proefdieren en 'beperkt bewijs' in de mens. De beschikbare genotoxiciteitsdata lieten geen effect zien in bacteriën. Enkele testen voor chromosoomaberraties in zoogdiercellen wijzen op mogelijke vorming van DNA-gaps in vitro. Een in vitro test voor micronuclei was positief. Een in vivo test in fruitvliegen (*D. melanogaster*) liet geen effect zien (IARC 2016).

Volgens de CBG (2014, 2016) is de laagste gebruiksdosering gelijk aan 12,5 mg/dag. Conform de aanpak in eerdere beoordelingen voor geneesmiddelen kan een indicatieve TDI afgeleid worden door de laagste farmacologisch actieve dosis te delen door een factor van 100 (RIVM 2010). Dit leidt tot een indicatieve TDI van 0,125 mg/dag.

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Op basis van de indicatieve TDI van 0,125 mg/persoon/dag kan een indicatieve richtwaarde voor drinkwater berekend worden. Conform RIVM (2010) wordt voor drinkwater een allocatiepercentage van 10% gekozen.

$$\frac{\text{voorlopige TDI} (= 0,125 \text{ mg.dag}^{-1}) * 0,1}{\text{consumptie} (= 2 \text{ L.dag}^{-1})} = 0,006 \text{ mg.L}^{-1}$$

Referenties

CBG (2014) Hydrochloorthiazide Mylan 25 mg, tabletten.
<https://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h26806.pdf> (Geraadpleegd op 08-11-2017)

CBG (2016) HYDROCHLOORTHIAZIDE TEVA 12,5 MG tabletten.
<https://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h29569.pdf> (Geraadpleegd op 8-11-2017)

Martindale (2017) Hydrochlorothiazide monograph.
<https://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/2009/2333-v.htm>
(Geraadpleegd op 08-11-2017)

RIVM (2010) Drugs of abuse and tranquilizers in Dutch surface waters, drinking water and wastewater
Results of screening monitoring 2009 RIVM Report 703719064/2010.
<http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=27a32693-46a7-4344-b683-f71e6ea76f18&type=org&disposition=inline> (Geraadpleegd op 08-11-2017)

Bijlage E.13

Paroxetine

Stofnaam

Paroxetine

CAS-nr. 61869-08-7

Synoniem: Piperidine, 3-((1,3-benzodioxol-5-yloxy)methyl)-4-(4-fluorofenyl)-, (3S,4R)-

Gebruik

Paroxetine is een selectieve remmer van serotonine-heropname in de hersenen en de stof wordt gebruikt in de medische behandeling van depressie, dwangmatig gedrag, paniekstoornissen, sociale angststoornissen en posttraumatische stress-stoornis. Paroxetine is ook toegelaten voor behandeling van vasomotorische symptomen tijdens de menopauze (Martindale 2016).

Beschikbare reviews

Martindale (2016)

HSDB (2015)

CBG (2015)

Evaluatie

De stof wordt oraal gegeven als paroxetinehydrochloride of als het mesilaat. De dosis wordt uitgedrukt als de base, d.w.z. als paroxetine. De orale doseringen voor therapeutisch gebruik variëren van 10 tot 60 mg/dag (HSDB 2015; Martindale 2016). Beschreven symptomen bij overdosering zijn van uiteenlopende aard. Gebruikelijke symptomen bij overdosering zijn slaperigheid, coma, misselijkheid, tremoren, tachycardia, verwarring, overgeven, duizeligheid. Maar ook tal van andere symptomen bij overdosering worden genoemd o.a. convulsies, hartdysrhythmieën, hoge bloeddruk, agressiviteit, zwakte, lage bloeddruk, stupor, leverfunctiestoornissen, serotoninesyndroom, manische reacties, nierfalen.

De laagste gebruikte therapeutische dosis is 10 mg/persoon/dag (HSDB 2015; Martindale 2016; CBG 2015).

Epidemiologische studies wijzen op een verhoogd risico voor hartafwijkingen in nakomelingen bij gebruik van paroxetine in het eerste trimester van de zwangerschap. Bij gebruik in het derde trimester en bij perinatale blootstelling van neonaten zijn diverse ernstige gezondheidsklachten bij neonaten gerapporteerd. Bij gebruik door jongeren is een verhoogde frequentie van suïcidaal gedrag gevonden (HSDB 2015).

Het met paroxetine uitgevoerde genotoxiciteitsonderzoek was negatief (geen effect). Een bioassay voor carcinogeniteit in ratten en muizen leverde beperkt bewijs voor een carcinogene werking in mannelijke ratten. In reproductietoxiciteitsonderzoek in ratten deed zich bij 1 mg/kg lg/dag sterfte onder de nakomelingen voor. Een verminderde reproductieprestatie is waargenomen in ratten bij 15 mg/kg lg/dag. Ook

bij de rat zijn afwijkingen in epididymis en testes gevonden bij 25 en 50 mg/kg lg/dag (toediening gedurende 2 tot 52 weken) (HSDB 2015).

De laagste gebruiksdosering is gelijk aan 10 mg/persoon/dag. Conform de aanpak in eerdere beoordelingen voor geneesmiddelen kan een indicatieve TDI afgeleid worden door de laagste farmacologisch actieve dosis te delen door een factor van 100 (RIVM 2010). Dit leidt tot een indicatieve TDI van 0,01 mg/persoon/dag.

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Op basis van de indicatieve TDI van 0,1 mg/persoon/dag kan een indicatieve richtwaarde voor drinkwater berekend worden. Conform RIVM (2010) wordt voor drinkwater een allocatiepercentage van 10% gekozen.

$$\frac{\text{voorlopige TDI } (= 0,1 \text{ mg.dag}^{-1}) * 0,1}{\text{consumptie } (= 2 \text{ L.dag}^{-1})} = 0,005 \text{ mg.L}^{-1}$$

Referenties

CBG (2015) Paroxetine Sandoz 10/20/30 mg, filmomhulde tabletten; RVG 33722-3-26613 <https://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h33723.pdf> (Geraadpleegd op 23-11-2017)

HSDB (2015) Data file voor Paroxetine. <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+7175> (Geraadpleegd op 23-11-2017)

Martindale (2017) Paroxetine monograph. (Latest modification: 31-Oct-2016) <https://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/2009/ms-21342-q.htm> (Geraadpleegd op 23-11-2017)

RIVM (2010) Drugs of abuse and tranquilizers in Dutch surface waters, drinking water and wastewater
Results of screening monitoring 2009 RIVM Report 703719064/2010. <http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=27a32693-46a7-4344-b683-f71e6ea76f18&type=org&disposition=inline> (Geraadpleegd op 08-11-2017)

Bijlage E.14

Gabapentine

Stofnaam

Gabapentine

CAS-nr. 60142-96-3

Synoniem: Cyclohexaanethaanzuur, 1-(aminomethyl)-

Gebruik

Gabapentine wordt gebruikt als geneesmiddel tegen epilepsie. Hoewel de stof een analoog is van de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA) heeft de stof geen invloed op deze neurotransmitter. Het werkingsmechanisme van gabapentine is onbekend. Gabapentine wordt ook gebruikt als pijnbestrijder en in de behandeling van het zgn. rusteloze benen-syndroom (Martindale 2017).

Beschikbare reviews

Martindale (2017)

HSDB (2017)

NVZA (2014)

CBG (2015)

Evaluatie

In de behandeling van epilepsie wordt stof bij volwassenen oraal gegeven in doseringen vanaf 300 mg/dag (CBG 2012; Martindale 2017). Bij kinderen vanaf 6 jaar is de orale dosis 10-15 mg/kg lg/dag (NVZA 2014). Over het algemeen worden bij therapeutische doseringen serumspiegels bereikt van 2 tot 20 mg/L. Bij concentraties boven 25 mg/L neemt de kans op toxische reacties toe. Toxische verschijnselen deden zich vooral voor bij patiënten met een verminderde nierfunctie (NVZA 2012).

HSDB (2017) beschrijft de resultaten van met gabapentine uitgevoerd proefdieronderzoek. In een orale carcinogeniteitsproef in muis en rat, werden in de muis geen aanwijzingen voor een carcinogene werking gevonden (dosering tot 2000 mg/kg lg/dag). In de rat was in de mannetjes het voorkomen van alvleesklieradenomen en -carcinomen verhoogd bij het hoogste doseringsniveau (2000 mg/kg lg/dag; geen effect bij 250 en 1000 mg/kg lg/dag). In teratogeniteitsonderzoek was in de muis het aantal skeletvariaties verhoogd (effect aanwezig bij 1000 en 3000 mg/kg lg/dag; geen effect bij 500 mg/kg lg/dag). In de rat waren bij orale doses van 500 tot 2000 mg/kg lg/dag de incidenties van hydroureter en/of hydronefrose bij de nakomelingen verhoogd. In konijnen werd embryofatale sterfte waargenomen bij alle geteste doseringen (60, 300 en 1500 mg/kg lg/dag). In genotoxiciteitsonderzoek in vitro en in vivo liet gabapentine geen effect zien (HSDB 2017).

De laagste gebruiksdosering is gelijk aan 300 mg/dag voor volwassenen. Voor jonge kinderen komt de aanbevolen dosering overeen met ongeveer 200 mg/dag (op basis van een lichaamsgewicht van ca. 20 kg op 6-jarige leeftijd). Conform de aanpak in eerdere beoordelingen voor geneesmiddelen kan een indicatieve TDI afgeleid

worden door de laagste farmacologisch actieve dosis te delen door een factor van 100 (RIVM 2010). Dit leidt tot een indicatieve TDI van 2 mg/persoon/dag.

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Op basis van de indicatieve TDI van 2 mg/persoon/dag kan een indicatieve richtwaarde voor drinkwater berekend worden. Conform RIVM (2010) wordt voor drinkwater een allocatiepercentage van 10% gekozen.

$$\frac{\text{voorlopige TDI } (= 2 \text{ mg.dag}^{-1}) * 0,1}{\text{consumptie } (= 2 \text{ L.dag}^{-1})} = 0,1 \text{ mg.L}^{-1}$$

Referenties

CBG (2017) Gabapentine Sandoz 100/300/400 mg, capsules hard <https://db.cbq-meb.nl/Bijsluiters/h33680.pdf> (Geraadpleegd op 25-11-2017)

HSDB (2017) Data file voor Gabapentin. <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+7364> (Geraadpleegd op 25-11-2017)

Martindale (2017) Gabapentin monograph. (Latest modification: 06-Jan-2017) <https://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/2009/ms-3797-f.htm> (Geraadpleegd op 23-11-2017)

NVZA (2014) TDM-monografie – Gabapentine. Laatst bijgewerkt: maandag 27 oktober 2014. <http://tdm-monografie.org/monografie/gabapentine> (Geraadpleegd op 25-11-2017)

RIVM (2000) Factsheet Algemeen - Randvoorwaarden en betrouwbaarheid, ventilatie, kamergrootte, lichaamsoppervlak. RIVM rapport nr. 612810 009. <http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=b348d875-a316-441c-a03a-cf1c37f2bf16&type=org&disposition=inline> (Geraadpleegd op 25-11-2017)

RIVM (2010) Drugs of abuse and tranquilizers in Dutch surface waters, drinking water and wastewater
Results of screening monitoring 2009 RIVM Report 703719064/2010. <http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=27a32693-46a7-4344-b683-f71e6ea76f18&type=org&disposition=inline> (Geraadpleegd op 08-11-2017)

Bijlage E.15

N-Acetyl-4-aminoantipyrine (AAA)

Stofnaam

N-acetyl-4-aminoantipyrine (AAA)

CAS-nr. 83-15-8

Synoniemen: 4-aceetamidoantipyrine; 4-acetylaminofenazon; N-(2,3-Dihydro-1,5-dimethyl-3-oxo-2-fenyl-1H-pyrazol-4-yl)aceetamide; N-Antipyrinylaceetamide; N-(2,3-dimethyl-5-oxo-1-fenyl-3-pyrazoline-4-yl)aceetamide

Gebruik

N-acetyl-4-aminoantipyrine (AAA) is een metaboliet van het humane geneesmiddel metamizol dat wordt gebruikt als pijnstiller. Na orale toediening van metamizol wordt 26-30% van de dosis in urine uitgescheiden als AAA (UKF 2009).

Beschikbare reviews

UKF (2009)

Martindale (2017)

Evaluatie

Metamizol wordt in de maag omgezet naar de farmacologische actieve vorm 4-N-methylantipyrine. Daarnaast wordt ook AAA als metaboliet gevormd. AAA wordt beschouwd als niet farmacologisch actief (UKF 2009). Voor AAA zijn geen toxicologische gegevens beschikbaar. Omdat de stof niet farmacologisch actief is, zijn data voor metamizol niet bruikbaar als basis voor indicatieve richtwaarde voor AAA. Toepassing van de TTC leidt in ToxTree tot plaatsing in Cramer klasse III (high toxicity) 90 µg/persoon/dag. ToxTree geeft weliswaar een structural alert voor genotoxiciteit (in de ketongroep van de vijf-ring met twee N-atomen) die mogelijk zou kunnen leiden tot een lagere TTC van 0,15 µg/dag maar deze alert wordt niet bevestigd in DEREK. Metamizol bevat dezelfde alert en deze stof wordt beschouwd als niet-genotoxisch op basis van de uitgevoerde testen (EMA 2003). Op basis hiervan wordt gekozen voor de TTC van 90 µg/persoon/dag.

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Op basis van de TTC van 0,09 mg/persoon/dag kan een indicatieve richtwaarde voor drinkwater berekend worden. Conform RIVM (2017) wordt voor drinkwater een allocatiepercentage van 20% gekozen.

$$\frac{\text{voorlopige TDI} (= 0,09 \text{ mg.dag}^{-1}) * 0,2}{\text{consumptie} (= 2 \text{ L.dag}^{-1})} = 0,01 \text{ mg.L}^{-1}$$

Referenties

EMA (2003) CVMP Summary Report Metamizole (2) - European Medicines Agency.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_-_Report/2009/11/WC500015055.pdf (Geraadpleegd op 27-11-2017)

Martindale (2017) Dipyrone monograph. (Latest modification: 09-Jan-2017) <https://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/2009/2638-f.htm> (Geraadpleegd op 27-11-2017)

RIVM (2017) Evaluatie signaleringsparameter nieuwe stoffen drinkwaterbeleid. RIVM Rapport 2017-0091. Auteurs: Aa, NGFM van der et al.

UKF (2009) Projektbericht Identifizierung und Bewertung ausgewählter Arzneimittel und ihrer Metaboliten (Ab- und Umbauprodukte) im Wasserkreislauf FKZ 206 61 202 Freiburg, März 2009. Universitätsklinikum Freiburg (UKF) - Angewandte Umweltforschung Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene (IUK). http://www.bmub.bund.de/fileadmin/bmu-import/files/pdfs/allgemein/application/pdf/206_61_202_arzneimittel_bf.pdf (Geraadpleegd op 27-11-2017)

Bijlage E.16

10,11-Dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine

Stofnaam

10,11-dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine

CAS-nr. 58955-93-4

Synoniemen: (10R,11R)-rel-10,11-Dihydro-10,11-dihydroxy-5H-dibenz[b,f]azepine-5-carbox- amide; Dihydrocarbamazepine-10,11-trans-diol

Gebruik

De stof is een humane metaboliet van carbamazepine dat medisch gebruikt wordt in de behandeling van epilepsie en andere neurologische/psychiatrische aandoeningen (Martindale 2017; UBA 2011).

Beschikbare reviews

UBA (2011)

Martindale (2017)

Evaluatie

Van carbamazepine is bekend dat het 10-11-epoxide, dat in het lichaam gevormd wordt, ook farmacologisch actief is. UBA (2011) vermeldt dat andere metabolieten dat niet zouden zijn maar de onderbouwing daarvan is onduidelijk. Gezien de nauwe verwantschap met het genoemde epoxide en met carbamazepine zelf, is farmacologische activiteit door 10,11-dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine aannemelijk. Voor 10,11-dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine zijn de beschikbare toxiciteitsgegevens beperkt tot één negatieve test voor SCEs en chromosoomafwijkingen in zoogdiercellen in vitro (UBA 2011).

Op basis van zeer beperkte gegevens wordt gekozen eenzelfde beoordeling als voor carbamazepine. Dit betekent een hoeveelheid van 1 mg/dag als basis voor de indicatieve drinkwaternorm (gelijk aan de laagste farmacologische actieve dosis voor carbamazepine gedeeld door 100).

Berekening indicatieve richtwaarde voor drinkwater

Op basis van 1 mg/dag kan een indicatieve richtwaarde voor drinkwater berekend worden van 0,05 mg/L. Net als bij carbamazepine (RIVM 2007) wordt voor de afleiding van de richtwaarde voor drinkwater een allocatiepercentage van 10% gekozen. Vanwege de veronderstelde overeenkomst in farmacologische activiteit met carbamazepine geldt deze richtwaarde voor de som van carbamazepine en 10,11-dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine.

$$\frac{\text{voorlopige TDI} (= 1 \text{ mg.dag}^{-1}) * 0,1}{\text{consumptie} (= 2 \text{ L.dag}^{-1})} = 0,05 \text{ mg.L}^{-1}$$

Referenties

Martindale (2017) Carbamazepine monograph. (Latest modification: 04-July-2017)

https://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/current/6605-f.htm?q=carbamazepine&t=search&ss=text&tot=384&p=1#_hit

(Geraadpleegd op 27-11-2017)

RIVM (2007) Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen - Resultaten van het meetprogramma 2005/2006. RIVM rapport 703719016/2007.

<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/703719016.pdf>

(Geraadpleegd op 22-11-2017)

UBA (2011) Identifizierung und Bewertung ausgewählter Arzneimittel und ihrer Metaboliten (Ab- und Umbauprodukte) im Wasserkreislauf. UMWELTFORSCHUNGSPLAN DES BUNDESMINISTERIUMS FÜR UMWELT, NATURSCHUTZ UND REAKTORSICHERHEIT Forschungskennzahl 206 61 202 UBA-FB 001513.

<https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/461/publikationen/4149.pdf> (Geraadpleegd op 27-11-2017)

Erratum briefrapport 2018-0080

Risicobeoordeling 42 opkomende stoffen in oppervlaktewaterbronnen voor drinkwaterbereiding
Probleemstoffen op basis van Protocol monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW

Bilthoven: 19 september 2018

Onderwerp: Erratum bij briefrapport 2018-0080

In het RIVM Briefrapport 2018-0080 getiteld *Risicobeoordeling 42 opkomende stoffen in oppervlaktewaterbronnen voor drinkwaterbereiding* *Probleemstoffen op basis van Protocol monitoring en toetsing drinkwaterbronnen KRW* is helaas een fout opgetreden. In de tabel in Bijlage B zijn vijf kolommen weggevallen met concentraties van stoffen bij innamepunten voor drinkwater. Deze zijn in dit erratum wel weergegeven.

Dr. Birgit P. Loos

Centrumhoofd Duurzaamheid Milieu en Gezondheid

Bijlage B. Concentraties van de 42 stoffen bij drinkwaterinnamepunten

Tabel B.1. P90 concentraties (µg/L) op basis van maandelijkse metingen periode 2013-2015 bij drinkwater innamepunten

Stof	CAS-nummer	Rijn	Maas	PUNT	NGN	NSL	AND	HEE	BRA	KEI	STE	EIJS	LOB	P90 MAX
1,3,5-trimethylbenzeen	108-67-8		X		0.01	0.01	0.015	0.057	0.029	0.040	0.011	0.242		0.24
1,4-dioxaan	123-91-1	X			1.19			0.22		0.24	0.78			1.19
10,11-dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine	58955-93-4	X			0.19		0.2							0.20
4-methyl-1H-benzotriazool	29878-31-7	X	X		0.33		0.25			0.46	0.33			0.46
5-methyl-1-H-benzotriazool (tolyltriazol)	29385-43-1	X	X		0.14		0.1			0.2	0.11			0.20
acesulfaam-K	55589-62-3	X	X		1.5	2.78	1.4		1.8					2.78
Amidotrizoïnezuur	117-96-4	X	X		0.23	0.29	0.17	0.034	0.099	0.11	0.14			0.29
aminomethylfosfonzuur (AMPA)*	1066-51-9	X	X		0.64	0.64	0.33	1.86	1.0	1.55	0.60			1.86
Benzotriazool	95-14-7	X	X							0.68	0.45			0.68
bis(2-methoxyethyl)ether (diglyme)	111-96-6	X	X		0.42	0.15	0.11	0.12	0.068	0.11	0.21			0.42
Cafeïne	58-08-2	X	X		0.19	0.20	0.10		0.17	0.37	0.21			0.37
Cyclamaat	100-88-9	X			0.14	0.16	0.1		0.068					0.16
desfenylchloridazon*	6339-19-1		X					0.32	0.27	0.40				0.40
Diclofenac	15307-79-6	X			0.08	0.013	0.03	0.028	0.01	0.045	0.058		0.14	0.14
di-iso-propylether (DIPE)	108-20-3		X		0.015	0.01	0.015	1.36	0.015	0.61	0.098			1.36
ethyleendiaminetetra-ethaanzuur (EDTA)	60-00-4	X	X		6.2	15.6	6.8	9	18	33	9			33
Gabapentine	60142-96-3	X			0.42		0.34							0.42
guanylureum	141-83-3	X	X		2.2		1.2		1.33					2.20
Hexamine (urotropine)	100-97-0		X					1.5		1.6	3.42			3.42
Hydrochloorthiazide	58-93-5	X	X		0.16	0.17	0.054	0.13	0.026	0.14	0.093			0.17
Johexol	66108-95-0	X	X		0.18	0.16	0.11	0.1	0.092	0.12	0.11			0.18
Jomeprol	78649-41-9	X	X		0.61	0.83	0.38	0.22	0.25	0.29	0.33			0.83
Jopamidol	60166-93-0	X	X		0.31	0.26	0.26	0.064	0.12	0.11	0.19			0.31
Jopromide	73334-07-3	X	X		0.23	0.57	0.12	0.29	0.13	0.18	0.15			0.57
Joxitalaminezuur	28179-44-4	X	X		0.05	0.13	0.04	0.14	0.067	0.13	0.06			0.14
metazachloor-S-metabolië*	172960-62-2	X			0.14		0.13							0.14
Metformine	657-24-9	X	X		1.6	1.09	0.98	1.9	1.2	1.3	1.3			1.90
methyl-tertiair-butylether (MTBE)	1634-04-4	X	X		0.24	0.23	0.025	0.32	0.31	0.25	0.049			0.32
Metoprolol	37350-58-6	X	X		0.038	0.072	0.024	0.020	0.019	0.12	0.09			0.12

Stof	CAS-nummer	Rijn	Maas	PUNT	NGN	NSL	AND	HEE	BRA	KEI	STE	EIJS	LOB	P90 MAX
N,N-dimethylsulfamide (DMS)*	3984-14-3	X			0.09	0.14	0.025	0.025	0.096	0.07	0.025			0.14
N-acetyl-4-aminoantipyrine (AAA)	83-15-8	X			0.23		0.15							0.23
Paroxetine	61869-08-7	X	X		0.020	0.35	0.24	0	0.36	0				0.36
saccharine	81-07-2	X	X		0.16	0.29	0.11		0.14					0.29
Sotalol	3930-20-9	X			0.05	0.12	0.023	0.094	0.040	0.093	0.025			0.12
Sucralose	56038-13-2	X	X		0.9	1.59	0.57		1.08					1.59
tetra-ethyleenglycoldimethylether (tetraglyme)	143-24-8		X		0.45	0.21	0.15	0.09	0.051	0.07	0.26			0.45
tributylfosfaat (TBP)	126-73-8		X		0.03	0.025	0.025	0.182	0.2	0.13	0.05			0.20
Trichloormethaan	67-66-3		X		0.025	0.025	0.025	0.031	0.025	0.030	0.015	0.16		0.16
triethyleenglycol dimethylether (triglyme)	112-49-2	X			0.16	0.077	0.06	0.025	0.01	0.025	0.064			0.16
triethylfosfaat (TEP)	78-40-0	X	X		0.13	0.14	0.16		0.15					0.16
Metolachloorsulfonzuur / metolachloor-S-metaboliet*	171118-09-5			X										0.21
Metolachloorzuur / metolachloor-C-metaboliet*	152019-73-3			X										0.11

NGN = Nieuwegein, NSL=Nieuwersluis, AND = Andijk, HEE= Heel, BRA = Brakel, KEI = Keizersveer, STE = Stellendam EIJS = Eijsden, LOB = Lobith

RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag