



Briefrapport 320015002/2009

A.G. Schuur | J.E. Delmaar | J.G.M. van Engelen

Geaggregeerde blootstelling

Gebruik in verschillende kaders en toekomstige mogelijkheden

RIVM Briefrapport 320015002/2009

Geaggregeerde blootstelling

Gebruik in verschillende kaders en mogelijkheden

A.G. Schuur
J.G.M. van Engelen
J.E. Delmaar

Contact:
A.G. Schuur
Centrum voor Stoffen en Integrale Risicobeoordeling
gerlienke.schuur@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van VWS, in het kader van project V/320015 Prioritering en blootstellingsdata van chemicals in non-food consumentenproducten

© RIVM 2009

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'.

Samenvatting

Geaggregeerde blootstelling is de blootstelling aan één enkele stof opgeteld via alle blootstellingsroutes (dermaal, oraal en inhalatoir) en vanuit verschillende bronnen (zoals bijvoorbeeld meerdere consumentenproducten). In dit rapport wordt aangegeven of en in welke mate geaggregeerde blootstelling al toegepast wordt in verschillende wettelijke kaders. Uit deze bespreking blijkt dat in een aantal kaders de aggregatie over de verschillende blootstellingsroutes wel besproken en beoordeeld wordt. Er wordt echter in de meeste kaders alleen rekening gehouden met de bron die ter beoordeling is in het kader, zoals bijvoorbeeld in het gewasbeschermingsmiddelenkader waar alleen de bron voeding in de beoordeling wordt meegenomen.

In sommige situaties en wettelijke kaders zou het nuttig en beter zijn om een geaggregeerde risicobeoordeling uit te voeren. Dit betreft bijvoorbeeld de biocidenbeoordeling waarbij het goed zou zijn om te kijken of mensen naast het gebruik van het biocide ook via andere routes aan dezelfde stof blootgesteld zouden kunnen worden.

Tenslotte wordt aangegeven wat er in de toekomst verwacht kan worden. Zo zal moeten blijken of en hoe er binnen REACH door industrie rekening gehouden zal gaan worden met geaggregeerde blootstelling vanuit verschillende bronnen (werkerblootstelling, voeding, consumentenproducten), of dat in de praktijk hier een taak voor de lidstaten ligt. Verder wordt aangegeven welke gegevens er nog meer nodig zijn om goed een geaggregeerde blootstellingschatting uit te kunnen voeren. Met betrekking tot consumentenproducten gaat het hierbij om meer en betere gegevens over onder andere de frequentie en duur van gebruik, de hoeveelheid product, de fractie van de stof, het deel van het product op de markt dat de stof bevat, en de grootte van de populatie die het product gebruikt. Aangeven is dat mogelijk een expert-elicitering de blootstellingschatting een stap verder zou helpen. Hierbij wordt voor een onzekere parameter door middel van het opstellen van achtergrondinformatie en een discussie door een aantal experts een waarde vastgesteld.

Meer algemene aanbevelingen die volgen uit dit briefrapport:

- De uitvoering van een geaggregeerde blootstelling zou in meer kaders gestimuleerd moeten worden. Dit dient bereikt te worden middels het EU proces van methoden en richtlijnen ontwikkeling.
- Risicobeoordelingen moeten per stof uitgevoerd worden, en niet per product.
- Wanneer een geaggregeerde risicobeoordeling over verschillende wettelijke kaders loopt, zal er gekeken moeten worden of gekozen beschermingsniveaus, keuze van modellen en blootstellingsniveaus wel op elkaar aansluiten. Bij een mogelijk risico zal gekeken moeten worden welk kader dit probleem zal oppakken.

Trefwoorden:

geaggregeerde blootstelling, wettelijke kaders (REACH, gewasbeschermingsmiddelen, cosmetica)

Abstract

Aggregated exposure

Use in different frameworks and future possibilities

Aggregated exposure is the exposure to one single chemical via all exposure routes (dermal, oral and inhalatory) and from different sources (for example several different consumer products). This report provides information on the use and the extent of the application of aggregate exposure assessment in some legal frameworks. It turns out that in some situations or frameworks, aggregate exposure assessments for different exposure routes are discussed and assessed. In the majority of frameworks only the source under evaluation is taken into account. For example for pesticides, only the exposure via food is assessed.

In some situations and for some frameworks, it would be useful and better to use an aggregate exposure assessment. In the biocide framework, for example, the addition of other sources (next tot the biocidal use) of exposure for the same chemical would be a good idea.

Finally, it is indicated what to expect in the future regarding aggregate exposure. It remains to be seen if and how industry under REACH will consider aggregate exposure resulting from different sources (such as worker exposure, consumer exposure, exposure from food). It is possible that this will be up to the member states to include aggregation of several sources. Furthermore, it is indicated that with respect to consumer products there is a need for more and better data on, amongst others, the frequency and duration of use, the amount of product used, the fraction of the substance in the product, the fraction of the product on the market containing the substance, and the size of the population using the product. It is stated that performing an expert elicitation might get us a step further. With this method, the value of an uncertain parameter will be determined by means of drawing a background document and a then hold a discussion with a few experts.

Some general recommendations resulting from this report:

- Performing an aggregate exposure assessment should be stimulated in more legal frameworks. This could be achieved by the EU processes of methods and guidance documents.
- Risk assessments need to be performed focusing on a substance, not a product.
- When an aggregating risk assessment spans different legal frameworks, it should be discussed if the level of protection, the model choices and the exposure levels are fitted rightly. When there is a risk, it should be discussed which framework will take the lead in addressing the problem.

Key words:

aggregate exposure, framework (REACH, cosmetics, pesticides)

Inhoud

1	Introductie	7	
2	Geaggregeerde blootstelling	9	
2.1	Aggregatierapport	9	
2.2	Meer recente informatie	13	
3	Het gebruik van geaggregeerde blootstelling in verschillende kaders		15
3.1	Gewasbeschermingsmiddelen	15	
3.2	Nieuwe en bestaande stoffen	17	
3.3	Biociden	18	
3.4	Cosmetica	20	
3.5	Verpakkingsmaterialen	20	
3.6	REACH	21	
4	Toekomst	23	
4.1	Gegevens binnen REACH beschikbaar	25	
4.2	Metingen	25	
4.3	Het gebruik van expert ondervraging bij geaggregeerde consumentenblootstellingsschatting	26	
5	Discussie en aanbevelingen	29	
6	Referenties	32	

1 **Introductie**

Binnen het project “Prioritering en blootstelling aan chemische stoffen in consumentenproducten” is in 2007 de vraag gesteld om de methodiek(en) voor geaggregeerde blootstelling te bekijken en de bruikbaarheid en toepasbaarheid van deze methodieken in verschillende Europese kaders te beoordelen. Deze analyse moest daarbij ook de samenhang met de activiteiten op dit gebied bij voedselveiligheid meenemen.

In dit briefrapport geven we eerst kort een samenvatting (hoofdstuk 2) van het eerder geschreven rapport over geaggregeerde blootstelling (Delmaar & van Engelen, 2006). In dat rapport worden beschikbare methodieken en tools voor de aggregatie van blootstelling beschreven. Daarna wordt in hoofdstuk 3 beschreven of en op welke manier er geaggregeerde blootstelling wordt benoemd of gebruikt in een aantal verschillende kaders zoals gewasbeschermingsmiddelen, biociden, en REACH. Hieruit blijkt dat er binnen de kaders die van belang zijn voor stoffen in consumentenproducten nog maar mondjesmaat gebruik gemaakt wordt van een geaggregeerde blootstellingschatting. Daarentegen gebeurt dit in beperkte mate al wat meer in kaders die gericht zijn op stoffen in voeding. In de Verenigde Staten van Amerika wordt door de US-EPA geaggregeerde blootstelling gebruikt binnen de pesticidenbeoordeling waarbij geprobeerd wordt ook niet-voedingsbronnen mee te nemen. In Europa is een geaggregeerde blootstellingschatting nog geen dagelijkse praktijk, maar wordt dit onderwerp wel veel bediscussieerd, onder andere bij de EFSA (European Food and Safety Authority) en de SCCP (Scientific Committee on Consumer Products). Tenslotte wordt in hoofdstuk 4 aan gegeven wat de redenen zijn voor dit verschil. Het gemis aan gegevens om een goede geaggregeerde blootstelling uit te voeren binnen de consumentenproductenkaders leverde genoeg voer op voor een hoofdstuk waarin een aantal belangrijke parameters worden besproken die nu altijd geschat moeten worden. Uiteindelijk wordt een voorstel gedaan voor verder onderzoek waarmee we de basis voor een geaggregeerde blootstellingschatting in de toekomst kunnen verstevigen.

2 Geaggregeerde blootstelling

Wat is geaggregeerde blootstelling? Dit is de totale (opgetelde) blootstelling aan één specifieke stof via alle mogelijke routes en bronnen. Hieronder wordt verstaan zowel de verschillende routes van blootstelling, oraal, dermaal en via inhalatie, maar ook de blootstelling vanuit verschillende bronnen zoals voeding of consumentenproducten. Het onderscheidt zich van cumulatieve blootstelling, wat gedefinieerd wordt als de totale blootstelling aan verschillende stoffen met een vergelijkbaar werkingsmechanisme.

Bij het uitvoeren van een geaggregeerde blootstellingschatting moet vooraf bedacht worden of de hypothetische persoon voor wie de blootstelling bepaald wordt een realistisch model van een echt persoon in een populatie is/moet zijn, of dat de persoon staat voor een hoog blootgesteld, gevoelig persoon (kind, werker). Daarnaast moet de toxiciteit van de betrokken stof in het oog gehouden worden, waarbij het van belang is om te kijken of dat toxische effect acuut of chronisch is. Deze tijdschaal zal meegenomen moeten worden in de geaggregeerde blootstellingschatting.

In dit hoofdstuk zal een samenvatting gegeven worden van een in 2006 geschreven rapport over methodieken van geaggregeerde blootstelling. Daarna wordt er nog een informatie gegeven over twee internationale workshops onder andere over geaggregeerde blootstelling gehouden in 2005 en 2007.

2.1 Aggregatierapport

In 2006 is het rapport “Aggregating human exposure to chemicals. An overview of tools and methodologies” geschreven in opdracht van Afsset in het kader van het EU-project Intarese. Intarese staat voor “Integrated Assessment of Health Risks of Environmental Stressors in Europe”. Binnen het SubProject “Policy Assessments” werken een aantal partners (waaronder RIVM/SIR en Afsset) aan het toepassen van de integrated assessment methodieken op het gebied van chemische stoffen in consumentenproducten.

In dit aggregatierapport is een inventarisatie gemaakt van de technieken en tools die beschikbaar zijn om een berekening uit te voeren van geaggregeerde humane blootstelling aan een stof uit verschillende bronnen en via verschillende routes.

Waarom zou er een geaggregeerde blootstelling uitgevoerd worden? In verschillende kaders worden risicobeoordelingen uitgevoerd op basis van één product. Wanneer consumenten gebruik maken van meerdere producten met dezelfde stof, is het mogelijk dat de blootstelling en hiermee het risico onderschat wordt.

De stappen, zoals voorgesteld in het aggregatierapport (2006), die nodig zijn bij het uitvoeren van de aggregatie van blootstelling aan een chemische stof zijn de volgende:

- alle bronnen en routes van blootstelling identificeren
- de risicopopulatie(s) identificeren en definiëren
- blootstellingprofielen opstellen voor individuen uit deze populaties
- de blootstelling per route voor elk individu voor een blootstellingprofiel aggregeren, voor de tijdschaal die van belang is voor het toxicologische eindpunt van belang (bijvoorbeeld dagelijkse inname per route)
- het opstellen van geschikte tijdsgemiddelden en populatie blootstellingmaten vanuit de individuele blootstellingprofielen. In deze stap moeten bijvoorbeeld de specifieke percentielen van de

blootstelling binnen een populatie worden bepaald, of subchronische of chronische blootstellingen vanuit dagelijkse blootstellingwaarden.

- het integreren van de blootstelling voor de verschillende routes en vanuit de verschillende bronnen, gebruik makend van een geschikte blootstellingmaat

Daarna werd in het aggregatierapport een overzicht gegeven van de beschikbare software programma's die de humane blootstelling vanuit verschillende bronnen en via verschillende routes kunnen berekenen. Hierbij wordt aangegeven dat het detailniveau waarop de geaggregeerde blootstellingschatting uitgevoerd zou moeten worden afhankelijk is van het doel van de risicobeoordeling en het soort risicobeoordeling.

Een "first tier" of een eerste inschattende risicobeoordeling vereist een minder hoog detailniveau dan die voor een realistische kwantitatieve berekening van de variatie in de blootstelling van een populatie. Een "first tier" kan gerealiseerd worden door bijvoorbeeld het totale tonnage van de productie van een stof te delen door de vastgestelde blootgestelde populatie. Dit behelst een zeer grove benadering waarbij mogelijke verschillen tussen individuen niet worden meegenomen. Hoog blootgestelde subpopulaties kunnen hierdoor gemist worden. Om deze reden stellen Delmaar en Van Engelen: Wat het uiteindelijke doel van de beoordeling echter ook is, de aggregatie moet gebaseerd zijn op een persoonsgerelateerde aanpak: blootstellingsprofielen moeten opgesteld worden voor één persoon (waarbij deze persoon representatief moet zijn voor de hele populatie of een realistisch model van een persoon in de populatie moet zijn). Dat is de enige manier om ervoor te zorgen voor consistentie in het blootstellingprofiel zodat er geen onrealistische of niet-representatieve combinaties van blootstelling opgeteld worden in de aggregatie.

Ondanks het feit dat men meer en meer erkent dat er een noodzaak is om geaggregeerde blootstellingberekeningen uit te voeren, is het enige gebied waarop daadwerkelijk aggregatietechnieken worden toegepast de blootstellingschatting van pesticiden in de VS. Dit gebeurt op last van de US Food Quality Protection Act. Een aantal beschikbare software programma's maken het mogelijk voor de beoordelaar om een geaggregeerde blootstelling te schatten vanuit verschillende bronnen zoals drinkwater, voedsel en huishoudproducten. Tools ontwikkeld in andere velden, vooral voor de humane blootstelling aan chemische stoffen vrijgekomen vanuit afval in het milieu, nemen over het algemeen niet de verschillende blootstellingroutes en bronnen mee. Soms is het mogelijk om blootstellingen te aggregeren voor verschillende routes (optellen), maar op een grove manier, waarbij niet gedwongen wordt om consistent en constructief naar de blootstellingprofielen te kijken. De resultaten van deze methoden kan als regel alleen gebruikt worden als een screening van de bovengrenzen of gemiddelde waarden van de blootstelling van de populatie (afhankelijk van de keuzes van input parameters, bijvoorbeeld of het waarschijnlijke of voorzichtige waarden zijn).

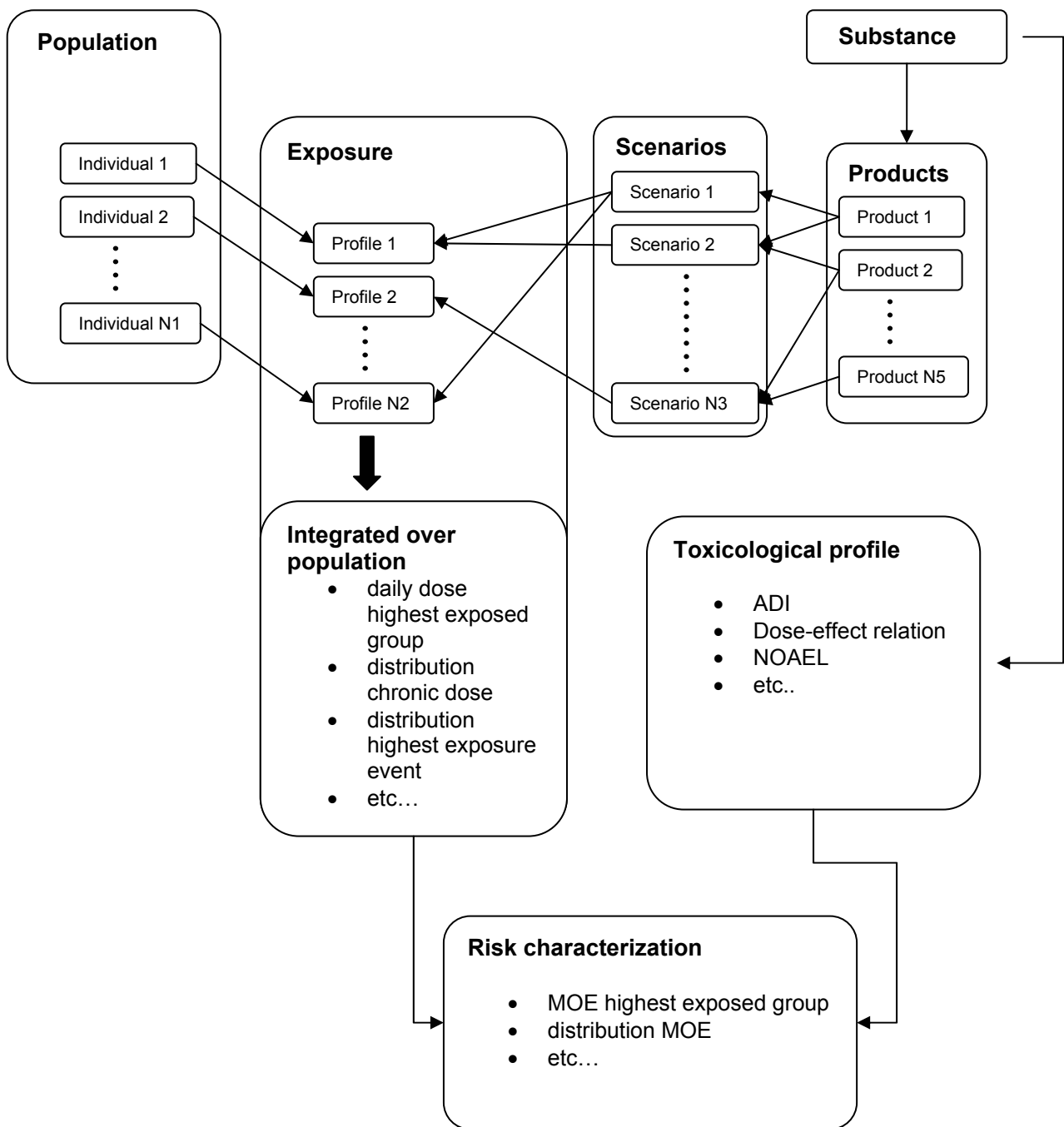
Hoofdstuk 3 van het aggregatierapport (2006) schenkt aandacht aan het meer specifieke gebied van de beoordeling van humane blootstelling aan chemische stoffen in consumentenproducten. Blootstelling aan chemische stoffen treedt op vanuit verschillende producten en in verschillende situaties. Voor het omvatten van al deze bijdragen kunnen vergelijkbare methoden als voor de algemene aggregatie van blootstelling gebruikt worden.

Er is een aantal gespecialiseerde software programma's beschikbaar voor de beoordeling van consumentenblootstelling, maar de huidige programma's faciliteren niet het uitvoeren van een geaggregeerde beoordeling. In versie 5 van ConsExpo (komt in de zomer van 2009 uit) is een mogelijkheid ingebouwd om geaggregeerde blootstelling aan verschillende consumentenproducten te bepalen. In het aggregatierapport is de algemene procedure voor aggregatie van blootstelling aangepast voor de beoordeling van blootstelling via consumentenproducten.

Nota bene, ook hier geldt weer dat het detail waarmee een dergelijk schema toegepast zou moeten worden afhankelijk is van de scope en de doelstelling van de risicobeoordeling. Meerdere aanpakken in verschillende mate van detail zijn uitgewerkt en geïllustreerd met een voorbeeld. Het toegenomen

inzicht in de blootstelling wanneer je naar hogere tiers gaat veroorzaakt een toename van vereiste data, en een toename in de complexiteit van de beoordeling.

De conclusies van het rapport (Delmaar en Van Engelen, 2006) waren dat het detailniveau van de geaggregeerde blootstellingsschatting afhankelijk zou moeten zijn van het soort risicobeoordeling en het doel van de risicobeoordeling. Daarnaast moet de aggregatie gebaseerd zijn op een persoonsgeoriënteerde aanpak, blootstellingsprofielen moet opgesteld worden voor een enkel individu waarbij dit individu de hele populatie representeert of een realistisch model is van de populatie. Zoals gezegd is op dit moment het enige kader waarbij geaggregeerde blootstelling toegepast wordt die van de pesticiden in de VS. Binnen dit kader zijn enkele tools beschikbaar en wordt er gewerkt aan het ontwikkelen en aanpassen van tools. Voor het vaststellen van blootstelling aan chemische stoffen vanuit consumentenproducten zijn enkele tools beschikbaar, die (nog) niet in staat zijn dit op een geaggregeerde wijze te doen. Er zijn vele chemische stoffen die in meerdere consumentenproducten gebruikt worden. De huidige risicobeoordeling vindt meestal op productbasis plaats. Geaggregeerde blootstelling wordt momenteel weinig gebruikt, maar zou meer inzicht kunnen geven of er daadwerkelijk een risico is en waar de hoogste blootstelling door veroorzaakt wordt.



Figuur 1. Conceptueel model van de aggregatie van een risicobeoordeling van een chemische stof vanuit meerdere consumentenproducten. Blootstellingprofielen zijn opgesteld voor individuen in een populatie. Deze bestaan uit een combinatie van blootstellingsscenario's die verschillende manieren beschrijven waarop een persoon blootgesteld kan worden aan chemische stoffen in consumentenproducten. Deze individuele blootstellingprofielen worden geaggregeerd over de hele populatie om een maat te verkrijgen van de blootstelling van deze populatie. Deze blootstellingmaat kan vervolgens gebruikt worden om het risico of de gezondheidseffecten van de populatie te karakteriseren. (Figuur 2 overgenomen uit het aggregatierapport van Delmaar en van Engelen (2006)).

2.2 Meer recente informatie

In mei 2005 werd er een gezamenlijke workshop georganiseerd door de FAO en WHO over “Dietary exposure assessment of chemicals in food” in Annapolis. Doelstelling van deze workshop was om tot richtlijnen te komen voor WHO en FAO en hun expert adviesorganen, de Codex Alimentarius Commissie, nationale overheden en de hele risicobeoordelingsgemeenschap over de wijze van uitvoeren van een blootstellingschatting uit voeding en de interpretatie op internationaal, regionaal, nationaal en lokaal niveau. Gemeld wordt dat de kwestie van geaggregeerde blootstelling aan chemische stoffen in voeding via meerdere bronnen al eerder in 1997 aan de orde kwam. Blootstelling aan sommige chemische stoffen vanuit andere bronnen dan via consumptie (geaggregeerde blootstelling) komt voor, net als blootstelling aan chemische stoffen en medicijnen met een zelfde werkingsmechanisme (cumulatieve blootstelling). Deze scenario’s en de verscheidenheid aan blootstellingschattingen die ontwikkeld kunnen worden, werden samengevat zoals te zien in tabel 1. De methodologie voor een cumulatieve blootstellingschatting via voeding van chemische stoffen met een zelfde werkingsmechanisme, moet bekeken worden op een internationaal niveau, onafhankelijk van de ontwikkeling van probabilistische technieken.

Tabel 1. Verschillen in scenario’s en type blootstellingschatting

zorg voor toxiciteit	blootstelling	type blootstellingschatting
één chemische stof	één voedingsmiddel	-
	meerdere voedingsbronnen	geaggregeerd dieet
	meerdere media	geaggregeerd
meerdere chemische stoffen met hetzelfde werkingsmechanisme	één voedingsmiddel	-
	meerdere voedingsbronnen	cumulatief dieet
	meerdere media	cumulatief

Overgenomen (na vertaling) uit workshop rapport (WHO, 2008), “Table 8 Scenarios and the range of exposure assessments”

Recenter is er in 2007 een WHO-IPCS workshop gehouden over geaggregeerde en cumulatieve risicobeoordeling. Het rapport van deze workshop “Assessment of combined exposures to multiple chemicals: report of a WHO/IPCS international workshop on aggregate/cumulative risk assessment” is in 2009 verschenen. In deze workshop werd de volgende definitie voor geaggregeerd voorgesteld: *“Aggregate exposure: The demographic, spatial and temporal characteristics of exposure to a single chemical through all relevant pathways (e.g. food, water, residential uses, occupational) and routes (e.g. oral, dermal, inhalation). Aggregate risk is the risk associated with multiple pathways/routes of exposure to a single chemical.”*

In dit kader is geaggregeerde blootstelling als “exposure to single chemicals by multiple pathways” min of meer opgenomen omdat het relevant is in het kader van blootstelling aan meerdere chemische stoffen. De aanbeveling was dat een richtlijn op het gebied van blootstelling via meerdere routes en vanuit meerdere bronnen waarbij de relevante populaties en tijdseenheden door IPCS ontwikkeld zou moeten worden in een volgend initiatief.

3 Het gebruik van geaggregeerde blootstelling in verschillende kaders

In de hierop volgende secties zal worden beschreven of en hoe geaggregeerde blootstelling gebruikt wordt binnen de verschillende wetgevende kaders. Hierbij wordt aangegeven wat er in de wettekst of de desbetreffende “guidance documenten” of richtlijnen staat aangegeven. Daarnaast wordt er aangegeven hoe deze richtlijnen in de praktijk toegepast worden.

Als eerste is het gewasbeschermingsmiddelenkader opgenomen, omdat hierbij in de VS al intensief gebruik gemaakt wordt van een geaggregeerde blootstellingberekening. Ook in Europa wordt gedacht over het gebruik van geaggregeerde blootstelling in het kader van de vaststelling van MRLs (Maximum Residue levels). Daarna worden met name de kaders die betrekking hebben op stoffen in consumentenproducten besproken.

3.1 Gewasbeschermingsmiddelen

De Amerikaanse Environmental Protection Agency (EPA) heeft een Office of Pesticide Programs (OPP) dat verantwoordelijk is voor de regulering van pesticide residuen in voeding onder de Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FFDCA). In een amendement, de Food Quality Protection Act (FQPA, 1996), werd besloten om “aggregate exposure” mee te nemen in de beslissingsprocedure. Deze geaggregeerde blootstelling en risicobeoordeling wordt gedefinieerd als de analyse van blootstelling aan één chemische stof via meerdere blootstellingroutes en vanuit verschillende bronnen. Dit betreft blootstelligingsbronnen voor een pesticidenresidu via voeding en drinkwater, alsook de blootstelling aan residuen van pesticidengebruik in woningen bij niet beroepsmatig gebruik. Tevens betreft het de routes van blootstelling, en moeten zowel orale, dermale als inhalatoire blootstelling meegenomen worden. Als antwoord op deze Act werd er guidance opgesteld, “HED SOP 97.2 Interim Guidance for Conducting Aggregate Exposure and Risk Assessments (11/26/97),” die bekend staat als de Interim Guidance (USEPA, 1997), om de geaggregeerde blootstelling en risico te kunnen beoordelen. Hierin werd gebruikt gemaakt van een mix aan data in de vorm van puntschattingen en data met verdelingen. Meestal werd voor de geaggregeerde blootstelling een optelling uitgevoerd van de getallen aan de bovenkant of de uiterste grenzen vanuit het drinkwater en de consumptie binnen huishoudens en van de blootstellingschatting via voedingsinname (voor acute blootstelling is dit het 99,9 percentiel van de verdeling van de dagelijkse blootstelling).

In het vervolgdokument (“Guidance for Performing Aggregate Exposure and Risk Assessments” (commonly known as Aggregate Guidance, 1999)), waarin de algemene principes werden vastgelegd is de voorgaande aanpak losgelaten. De focus ligt bij een uitgebreidere aanpak, waarbij gebruik gemaakt wordt van een analyse van de verdeling van de data (tegengesteld aan de puntdata aanpak). Hierbij kan de beoordelaar de totale blootstelling evalueren en het risico over de hele populatie bekijken en niet alleen voor die ene hoogblootgestelde persoon aan de bovengrens. De voorgestelde technieken gebruiken een combinatie van data, modellen en boerenverstand en representeren dan een mogelijk blootgesteld individu in de populatie over een kalenderjaar. Dit document presenteert de wetgevende achtergrond van de geaggregeerde beoordeling en geeft definities van de belangrijke termen. Het beschrijft daarnaast het huidige gebruik van databronnen voor geaggregeerde blootstellingbepaling, en verklaart de combinatie van probabilistische (voor nu alleen voor de voeding) en de deterministische types van blootstellingbepalingen.

De Europese Commissie (EC) stelt “Maximum Residue Limits” (MRL) waarden vast voor de actieve stoffen in landbouwbestrijdingsmiddelen. MRLs zijn de wettelijk toegestane maximale residugehaltes van stoffen in of op levensmiddelen. Het gaat om de residuen die door het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen in deze levensmiddelen terecht zijn gekomen. Het residu is niet altijd gelijk aan de moederstof maar kan ook metabolieten en /of afbraakproducten omvatten. De MRL is in eerste instantie een productnorm, die per stof-product combinatie vastgesteld wordt. Eerst stelt één van de EU lidstaten een beoordeling van de actieve stof op. Deze beoordeling wordt besproken met alle EU lidstaten op vergaderingen die de EFSA coördineert. Als blijkt dat er “one safe use” is, wordt de stof op Annex I van 91/414 geplaatst, en kan de EC overgaan tot het vaststellen van MRLs. De hoogte van de MRLs wordt bepaald door wat er maximaal aan residu in producten verwacht wordt wanneer een middel volgens “goed landbouwkundig gebruik” is toegepast. Voordat de EC de MRL definitief vaststelt, wordt een risicobeoordeling voor de volksgezondheid opgesteld. Daarin wordt de te verwachten blootstelling op het niveau van de MRL vergeleken met de toxicologische grenswaarden (ADI en ARfD). Alleen MRLs die niet leiden tot een overschrijding van deze grenswaarden, worden vastgelegd in de wet. Het is niet toegestaan een gewasbeschermingsmiddel te gebruiken op gewassen waarvoor geen MRL is vastgesteld. Een werkgroep van de EC verzorgt het uitvoeren van de risicobeoordeling van alle in Europa toegelaten gebruik, en het testen van de toelaatbaarheid van alle MRLs. Soms wordt een actieve stof zowel in diergeneesmiddelen als in gewasbeschermingsmiddelen gebruikt. Omdat gewasbeschermingsmiddelen ook in dierlijke producten terecht kunnen komen (door vervoeding van behandelde gewassen aan landbouwhuisdieren) kan het voorkomen dat voor dezelfde stof en hetzelfde product via verschillende kaders een MRL moet worden afgeleid. In dit geval zal uiteindelijk de hoogste MRL gelden.

In Europa is in 2005 is een nieuwe pesticidenregeling van kracht geworden (EC 396/2005). Hierin staat vermeld dat “*within the safety evaluation of pesticides ‘the possible presence of pesticide residues arising from sources other than current plant protection, and their known cumulative and synergistic effect’ should be addressed*”. De European Food Safety Authority (EFSA) is gevraagd om een opinie te schrijven over een mogelijke aanpak van het gebruik van geaggregeerde blootstelling, en tevens cumulatieve blootstelling bij het vaststellen van MRLs. Duidelijk is in elk geval dat het een issue is in het gewasbeschermingsmiddelenkader. Onduidelijk is nog op dit moment wat bedoeld wordt met “all sources”. In het EC document voor de nieuwe regulering staat “detailed data on dietary intakes from all sources (all food types - including portion sizes - as well as water and other sources) are required”. Daarom wordt voorgesteld dat de EFSA een database van alle gebruiken van “plant production products” in de EU complementeert met een tweede database met de innames via voeding van alle types voedsel in verschillende populatie subgroepen (EC, 2003).

Ondanks dat nog niet alles uitgekristalliseerd is, is duidelijk dat geaggregeerde blootstelling een belangrijke rol gaat spelen.

Binnen Europa worden de MRLs geharmoniseerd om internationale handelsbelemmeringen te voorkomen. Ook wereldwijd, via de Codex Alimentarius worden MRLs zoveel mogelijk geharmoniseerd. Wereldwijd bestaan MRLs van de Codex Alimentarius, een samenwerkingsverband van WHO en FAO. Het wetenschappelijk adviescomité van de CCPR, de Joint Meeting on Pesticide Residues van de WHO en de FAO (JMPR) vinden dat de ontwikkeling van procedures met betrekking tot cumulatieve blootstelling op een nationaal of regionaal niveau nuttig zou zijn voor de ontwikkeling van procedures voor cumulatieve blootstelling door de WHO (FAO, 1998; Dornseiffen en van Eck, 2000) .

3.2 Nieuwe en bestaande stoffen

Bestaande Stoffen zijn gedefinieerd als alle chemische stoffen die vóór 18 september 1981 in Europa op de markt waren. Alle Bestaande Stoffen staan op de European Inventory of Existing Commercial Substances” (EINECS) lijst. Voor Bestaande Stoffen gold tot 1 juni 2008 de Europese Bestaande Stoffen Verordening 793/93/EC. In Nederland was deze richtlijn geïmplementeerd in de Wet Milieugevaarlijke Stoffen/ Besluit Beoordeling en Beperking Risico’s Bestaande Stoffen.

Sinds 1 juni 2008 vallen alle Bestaande Stoffen of EINECS stoffen onder de zogenaamde “phase-in” stoffen onder REACH, dat wil zeggen dat deze zeer grote groep stoffen in de loop van maximaal 11 jaar geleidelijk in de REACH Verordening wordt geïntegreerd.

Sinds 1994 had de EU vier lijsten opgesteld met in totaal 141 prioritair stoffen. De EU lidstaten maakten voor prioritair stoffen een uitgebreide risicobeoordeling van de stof voor consument, werknemer, algemene bevolking en milieu. Als de risicobeoordeling uitwees dat de stof ‘aanleiding tot zorg’ gaf, dan werd een strategie voor risicoreductie opgesteld. Voor het uitvoeren van deze risicobeoordeling werd gebruikt gemaakt van de TGD (Technical Guidance Document, edition 2, 2003).

Wanneer in dit document gezocht wordt naar “aggregate” wordt het alleen gevonden in combinatie met consumentenblootstelling. In de sectie “Aggregated consumer exposure”.staat: *“Consumer exposure to a substance can occur from multiple sources, because products contain many substances and a substance may be present in multiple products in many different forms. Hence, when the individual scenarios are assessed separately, the exposures to a single substance need to be aggregated thus providing the aggregated consumer exposure. This aggregation is not a simple summation of the individual estimates but needs to take into account questions such as to what extent co-occurrence of products with the same chemical in households takes place and what is the co-use of products with the same chemical.”*

The first question refers to the percentage of households having/using the product. Information can be derived from, e.g., marketing studies or questionnaires. As a rough approximation, extent of dissemination to households can be divided into “low” and “high” and co-use can be estimated from frequency of use (i.e. use is “seldom” or “often”). The second question refers to correlations in product use. In the case of co-use, it can be assumed that products that are often used have a high probability to be used in a short time span from each other. As a worst-case assumption it can be assumed that products from different subcategories are used next to each other in the same household and therefore need to be considered when the aggregated exposure is calculated.

The timescale of the exposure also needs to be considered. On a chronic time scale, products with a high use frequency will dominate human exposure. Co-use of products will be less important, because on a sufficiently long time scale, all products are co-used. Aggregated chronic exposure is calculated by summing all consumer exposures in a sufficiently long time interval (e.g. a year to life time) and averaging over the time interval. A typical dose measure will be a year averaged or life-time averaged daily dose. For short-term exposures the averaging interval will typically be event average or day-of-use average.”

Verder worden er in de guidance nog een aantal nieuwere modellen genoemd waarmee geaggregeerde blootstellingsscenario’s voor binnenhuis berekend kunnen worden. De meeste modellen zijn opgesteld naar aanleiding van de eisen gesteld in de Food Quality Protection Act in de VS. Deze modellen aggregeren de blootstelling vanuit meerdere bronnen, waarbij vereist is dat er goede gegevens zijn voor elke afzonderlijke bron. Voorbeelden hiervan zijn LIFELINE, door het Hampshire Research Institute, gefinancierd door de US-EPA, waarbij “dietary” en “nondietary residential” blootstelling geschat wordt over een mensenleven. CALENDEX is een model ontwikkeld door Novigen wat de dagelijkse en jaarlijkse blootstelling is niet via voeding maar via consumptie in huishoudens, gebruikmakend van probabilistische technieken. CALENDEX kan gelinkt worden aan Novigen’s DEEM voedingsmodel

zodat er een geaggregeerd model gebruikt kan worden. CARES (Cumulative and Aggregate Risk Evaluation System), opgezet door industrie, combineert het voedingsblootstellingsdeel van DEEM en het Rex model. Dat is weer een ander model voor een geaggregeerde blootstellingschatting en is opgebouwd volgens de US-EPA SOPs voor residentieel blootstellingschatting aan pesticiden. Volgens de TGD uit 2003 zijn al deze modellen in ontwikkeling.

In de praktijk van het Bestaande Stoffen werk werd er voor de blootstelling uit verschillende consumentengebruiken meestal een aparte blootstellingschatting en risicobeoordeling uitgevoerd. Alle genoemde modellen zijn met name ontwikkeld voor en gericht op het werk binnen de gewasbeschermingsmiddelenbeoordeling en werden in de praktijk ook niet gebruikt. Daarnaast zijn voor deze modellen veel gegevens nodig, die met name voor de Europese situatie lang niet altijd beschikbaar waren.

Aggregatie van de verschillende routes (oraal, dermaal en inhalatoir) werd eigenlijk altijd meegenomen in de berekeningen, indien relevant ook meegenomen in de risicobeoordelingen. In de loop van de tijd, met toenemende ervaring en expertise werd er steeds meer een gecombineerde aanpak gebruikt, overigens vaak verschillend per lidstaat. Door Nederland als Rapporteur werd bijvoorbeeld in het geval van AHTN, een polycyclische musk in gebruik als geurstof in cosmetica en schoonmaakmiddelen, een worst-case blootstellingschatting uitgevoerd voor de maximale AHTN concentraties in een tiental producten (shampoo, deodorant, bodylotion etcetera). Hierbij werd de blootstelling door het gebruik van al deze producten met maximale concentraties bij elkaar opgeteld. Daar dit geen risico opleverde, was het niet nodig om een realistischer inschatting te maken van de combinatie van het gebruik van verschillende producten. In veel andere gevallen is de werkerblootstelling een ordegrrootte hoger vergeleken met de blootstelling via consumentenproducten en milieu, en daardoor leidend in de risicobeoordeling. In een ander voorbeeld, furfural, werd een gecombineerde risicobeoordeling uitgevoerd waarin de blootstelling berekend werd voor consument en mens indirect blootgesteld via het milieu. In dit specifieke geval zorgde de optelling van de blootstelling van de algemene populatie van het gebruik van furfural als aromastof (consument) en de indirecte blootstelling via het natuurlijk voorkomen in de voeding voor een situatie waarbij de opgetelde blootstelling de margin of safety benaderde. Overigens was ook in dit geval in de totale gecombineerde blootstellingschatting de blootstelling voor de werker nog veel hoger.

Nieuwe Stoffen zijn gedefinieerd (geldig tot 1 juni 2008) als alle chemische stoffen die ná 18 september 1981 in Europa op de markt zijn gebracht. Voor deze stoffen gold een kennisgevingplicht: elk bedrijf dat een Nieuwe Stof wilde maken of importeren, moest vooraf een vastgestelde set gegevens over de stof bij de overheid inleveren. Alle Nieuwe Stoffen werden geregistreerd op de "European List of Notified Chemical Substances" (ELINCS). Voordat een Nieuwe Stof op de markt mocht komen, werd een risicobeoordeling gemaakt. Dat gebeurde op basis van de gegevens die bij de kennisgeving van de stof waren aangeleverd. In de risicobeoordeling werd onderzocht of de stof nadelige milieu- en gezondheidseffecten kon veroorzaken. Er was lang niet altijd consumentenblootstelling, en wanneer die er wel was, wat deze nog eenvoudig, en meestal via 1 product/productcategorie. Geaggregeerde blootstellingsberekeningen werden dus zelden of nooit gebruikt.

3.3 Biociden

Een biocide is een middel om schadelijke organismen te bestrijden. Biociden worden buiten de landbouw toegepast. Voorbeelden van biociden zijn aangroeiwerende verven, houtverduurzamingsmiddelen en huishoudmiddelen tegen insecten.

De registratie van biociden is in de EU vastgelegd in Richtlijn 98/8/EG. Volgens deze richtlijn moeten de actieve stoffen op Annex I van deze richtlijn worden geplaatst, voordat het product in de lidstaten van de EU mag worden toegelaten. Inmiddels zijn enkele actieve stoffen op Annex I geplaatst. De specifieke toepassingen en producten moeten vervolgens door de lidstaten worden beoordeeld en geregistreerd. Totdat de EU de middelen heeft beoordeeld, mogen de lidstaten hun eigen beoordelingssysteem blijven gebruiken. Biociden vallen in Nederland onder de Wet gewasbeschermingsmiddelen en biociden (Wgb, 2007) en worden daarin aangeduid als niet-landbouw gewasbeschermingsmiddelen.

Het Consumer Products Safety & Quality (CPS&Q) Unit (opvolger van de ECB) is verantwoordelijk voor de uitvoering van de biociden richtlijn 98/8/EG en de registratie van biociden in Europa. Zij geeft documenten uit waarin de procedure van de risicobeoordeling wordt beschreven, zoals het Technical Guidance Document (TGD; dezelfde als voor Nieuwe en Bestaande stoffen, zie 3.1), de Guidance on Human Exposure Assessment en de Environmental Emission Scenarios.

Voor Biociden geldt dus dezelfde TGD als voor Nieuwe en Bestaande stoffen, zie voor informatie hierover bij 3.1. Daarnaast staat er in de Technical notes nog wat extra informatie. In deze “Human exposure to biocidal products. Technical notes for guidance” (January 2008) staat “aggregate exposure” vermeld bij de lijst van definities: ** The group preparing this document would have liked to use the following definitions for aggregate, combined and cumulative exposure. These do, however, not fit with other guidance, as can be seen from the citations below:*

- *aggregate exposure covers exposure to a single chemical from multiple sources i.e. through primary exposure, secondary exposure and exposure to the same chemical in different products and matrices through various routes of uptake.*
- *combined exposure is the total exposure arising from individual tasks (inhalation, dermal and oral) through different phases of use with a single product.*
- *cumulative exposure covers concurrent exposure to different active substance with similar toxicological effects*

In de Guidance staat onder het hoofdstuk “**2.11 Suitability of exposure data source**” dat alle databronnen die relevante blootstelling beschrijven gebruikt moeten worden in de beoordeling, wanneer genoeg details van de omstandigheden beschikbaar zijn. Het belangrijkste criterium is dat er een overeenkomst is in de uitgevoerde taken. Goede data zijn dus representatief en robuust, waarmee ze een redelijk grote overlap vertonen met de brede range aan verschillende omstandigheden in de werkelijkheid. Een geschikt blootstellingmodel of database met meetgegevens met vergelijkbare scenario’s kan gebruikt worden. Het combineren van alle informatie zal gedaan moeten worden op expert niveau, waarbij alle parameters en omstandigheden beschouwd moeten worden.

Een ander belangrijk punt is de combinatie van taken. Humane blootstellingen moeten gezien worden als verdelingen en niet als puntwaarden. Uit de verdelingen moeten echter “single values” getrokken worden om in staat te zijn de blootstelling te schatten wanneer er geen direct relevante data zijn. Er wordt aangenomen dat humane blootstellingsdata lognormaal verdeeld zijn. Een schatting voor een enkele taak kan redelijkerwijs gedaan worden door een percentiel van de data verdeling. Echter, wanneer deze procedure herhaald wordt, kan een simpele optelling van deze percentiel waarden grote afwijkingen laten zien met de uiteindelijke schatting, vooral met hoge of lage percentielen. Dit argument geldt voor: - het optellen van data voor verschillende dagelijkse behandelingscycli, - het optellen van data voor de dermale en inhalatoire route, het combineren van primaire en secundaire blootstelling, en het aggregeren van de blootstelling vanuit alle bronnen voor een specifieke chemische stof.

In de praktijk wordt er in de biocidenbeoordeling al lange tijd gerekend met een totale blootstelling via alle routes (dermaal, oraal en inhalatoir). Daarentegen wordt er geen rekening gehouden met blootstelling vanuit verschillende bronnen of gebruiken. De beoordeling voor de toelating gaat ook per product. Voor toelating van de stof op de positieve lijst worden niet alle genoemde producten opgeteld. Ook in de HEEG (Human Exposure Expert Group voor biociden) is geaggregeerde blootstelling (nog) niet aan de orde.

Binnen het EFSA PPR panel, specifiek de “Working Group on cumulative risk assessment of triazoles”, wordt wel gesproken over blootstelling aan stoffen die zowel als gewasbeschermingsmiddel en als biocide worden gebruikt.

3.4 Cosmetica

In het Scientific Committee on Consumer Products (SCCP) van de EU wordt de veiligheid van chemische stoffen in cosmetica besproken en beoordeeld. Deze beoordeling gebeurt volgens de guidance vastgelegd in “The SCCP’s notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation” (2006). Hierbij wordt geen specifieke notitie gemaakt van geaggregeerde blootstelling. Voor conserveringsmiddelen wordt ervan uitgegaan dat de specifieke stof niet alleen in het product ter beoordeling zou zitten, maar aanwezig zou kunnen zijn in meerdere cosmeticaproducten. Met behulp van een worst case berekening wordt aangenomen dat de totale dagelijkse blootstelling dan globaal 17,79 g/dag zou zijn (zie SCCNFP, 2000, cited in 2006).

Wanneer van een stof bekend is dat deze in een aantal verschillende producten gebruikt wordt, wordt hier in de beoordeling rekening mee gehouden.

Zo werd bijvoorbeeld in de meest recente beoordeling van Triclosan (SCCP, 2009a), een conserveringsmiddel, de geaggregeerde blootstelling uitgerekend voor verschillende producten waarin verschillende Triclosan concentraties gebruikt werden. De “systemic exposure dose” (SED) berekend met de maximum concentratielimiet van 0.3% werd niet veilig bevonden wanneer alle producten (tandpasta, handzeep, douchespul, deodorant stick, mondwater, body lotion, gezichtspoeder, concealer) meegenomen werden in de totale blootstellingsberekening.

In de opinie van zilverbicitraat (SCCP, 2009b) werd aangegeven dat er niet alleen rekening gehouden moet worden met alleen toepassing in cosmetica:

“This opinion is limited to the evaluation of the potential exposure and risks associated with the use of citric acid (and) silver citrate in cosmetic products at the proposed use concentration. It does not concern uses of other silver containing cosmetic ingredients or exposure to silver from other non-cosmetic sources. Evidence in the public domain suggests an increase in the exposure of consumers to silver from sources other than cosmetics (e.g. textiles, cleaning products, medical products). Therefore, the SCCP strongly recommends the consideration of an aggregate exposure and risk assessment”.

Er zijn echter vaak niet voldoende, of voldoende betrouwbare gegevens beschikbaar voor een dergelijke berekening.

3.5 Verpakkingsmaterialen

Wanneer een stof voor het eerst gebruikt gaat worden in een verpakkingsmateriaal, moet dit worden aangemeld bij de Europese en Nationale Autoriteiten voor verpakkingsmaterialen en –artikelen.

Stoffen die gebruikt worden in plastics, keramiek en geregenereerde cellulose zijn op Europees niveau geregeld in de EU-Verordening nr. 1934/2004. Nieuwe stoffen moeten in Europa aangemeld en toegelaten worden. Stoffen in overige materialen worden op nationaal niveau geregeld.

Voor toelating op Europees niveau stelt de European Food Safety Authority (EFSA) de beoordeling op in het kader van de EU wetgeving. Het EFSA-CEF panel voert de evaluaties van de stoffen in uit. In het verleden was dat het EFSA-AFC panel, daarvóór nog het Scientific Committee for Food (SCF) van de EC.

De commissie G4 maakt de risicobeoordelingen voor nationale toelatingen in het kader van de Warenwet en het Warenwetbesluit Verpakkingen en Gebruiksartikelen (WVG). Stoffen die nationaal zijn toegelaten voor gebruik in materialen die in contact komen met voedsel, zijn opgenomen in de Regeling Verpakkingen en Gebruiksartikelen. Stoffen die niet zijn opgenomen in deze Regeling, mogen in Nederland niet voorkomen in Voedselverpakkingsmaterialen en gebruiksartikelen.

Voor wat betreft geaggregeerde blootstelling staat in de Guidance (opgesteld door de SCF in 2001) vermeld: *“To establish the safety from ingestion of migrating substances, both the toxicological data indicating the potential hazard and the likely human exposure data need to be combined. However, the Committee is aware that for most substances used in food contact materials, human exposure data are not readily available. The Committee will therefore continue to use data from studies on migration into food or food simulants and, for reasons of prudence, maintains the assumption that a person may consume daily up to 1 kg of food in contact with the relevant food contact material. The Committee is aware that studies on food consumption factors are ongoing and these may permit eventually more accurate estimates of intake.”*

Ook in dit kader wordt dus wel enigszins rekening gehouden met geaggregeerde blootstelling, maar alleen binnen het kader zelf. De optelling met bijvoorbeeld dezelfde stof uit een ander consumentenproduct wordt niet gemaakt. Daarnaast wordt er alleen op een grove manier gerekend. Voor een dergelijke preventieve risicobeoordeling voldoet deze methode overigens uitstekend.

3.6 REACH

Sinds 1 juni 2007 is de Europese verordening REACH (Registratie, Evaluatie, Autorisatie en restrictie van Chemische stoffen) van kracht gegaan. REACH is veelomvattend en ingrijpend voor het stoffenbeleid binnen de EU. De verordening komt in de plaats van ruim zestig bestaande richtlijnen en verordeningen. REACH richt zich vooral op industriële chemicaliën. Eén van de uitgangspunten van deze wet is dat voortaan alle bedrijven een veilig gebruik van chemische stoffen moeten garanderen. De REACH Verordening is in zijn geheel opgenomen in Hoofdstuk 9 van de Wet Milieubeheer (Wm).

In de REACH tekst staat bij stoffenbeoordeling vermeld (in artikel 44) onder Criteria voor de beoordeling van stoffen: *1. c) de hoeveelheden, met inbegrip van de geaggregeerde hoeveelheden van de registraties die door verschillende registranten zijn ingediend*

In de huidige guidance documenten opgesteld voor REACH, en wel de “Guidance on information requirements and chemical safety assessment” staat in Chapter R.15 “Consumer exposure estimation” bij de sectie R.15.1.4. Considerations regarding the assessment of reasonable worst-case situations: *If a substance is used in a consumer product that has different types of application (e.g. brush painting and spraying), different exposure scenario options exist:*

1) Exposure scenarios can be developed for each use if the operational conditions and risk management are different for each use.

2) Alternatively, the exposure estimation for the two different consumer uses can be used to establish the highest exposure, and use this as the worst-case situation to be covered in the exposure scenario (A pre-requisite for combining uses is that the recommended operational conditions and RMMs can ensure control of risks for these uses. Use and exposure categories (UECs) are thus only feasible for very similar consumer uses, e.g. the use of paints or glues having the same concentrations of solvents and exposure potential.

3) Exposure due to the use of a consumer product can occur via different pathways, e.g. both via inhalation and dermal contact. In such cases, combined exposure is calculated to estimate the total exposure (see also Section R.15.3, Step 7 on combined exposure).

4) If the same substance (for a single registration) occurs in different consumer products that could reasonably be expected to be used jointly and frequently by an average consumer, it is advised to also calculate the combined exposure to the substance due to exposure to different consumer products, in order to prevent underestimation of the potential exposure.

In deze guidance wordt niet het woord “aggregate” maar “combined” gebruikt in dezelfde betekenis. Combined is hier gebruikt zowel voor de combinatie van routes (inhalatie en dermaal bijvoorbeeld, onder 3) alsook voor de combinatie van de blootstelling vanuit verschillende gebruiken (onder punt 2). Onder punt 4 staat vermeld dat geaggregeerde blootstelling meegenomen moet worden wanneer redelijkerwijs verwacht kan worden dat een consumentenproduct tegelijkertijd en frequent door de gemiddelde consument gebruikt wordt. Als reden wordt (terecht) aangevoerd dat onder de mogelijke blootstelling onderschat zou kunnen worden.

Hoe dit praktisch onder REACH gaat uitpakken, zal de toekomst leren. De verwachting is toch wel dat lidstaten zelf een stof zal moeten oppakken, wanneer er voor deze stof een risico wordt verwacht na geaggregeerde blootstelling, met name met betrekking tot de aggregatie vanuit verschillende gebruiken. Hierbij zouden ook gebruiken die buiten REACH vallen zoals het gebruik als bestrijdingsmiddel of in cosmetica meegenomen moeten worden. In de prioriteringstool (RIVM, 2009) waaraan momenteel gewerkt wordt, is ook gedacht aan de combinatie van blootstelling indirect via het milieu, als werker en via consumentenproducten

4 Toekomst

Het gebruik van geaggregeerde blootstellingsschatting zal in de toekomst naar verwachting toenemen. Bij iedere beoordeling moet eerst gekeken worden of het daadwerkelijk nodig is om een, meer tijdsintensieve, geaggregeerde risicobeoordeling uit te voeren. Daarna is het van belang dat de juiste methodiek voor een geaggregeerde blootstelling ingezet wordt.

Wettelijk kader	Geaggregeerde blootstelling	
gewasbeschermingsmiddelen (Europa)	genoemd in de wettekst	- er wordt gewerkt aan richtlijnen voor cumulatieve risicobeoordeling
nieuwe en bestaande stoffen	genoemd in de richtlijn	- alleen in combinatie met consumentenblootstelling
cosmetica	niet genoemd in de richtlijn	- in opinies wel rekening mee gehouden, zelfs aanbeveling combinatie met andere bronnen dan cosmetica
verpakkingsmaterialen	niet genoemd in richtlijn	- aannahme 1 kg voedselproducten met
REACH	genoemd in de richtlijnen	- geaggregeerde hoeveelheden van registraties - combineren van verschillende routes - combineren van blootstelling vanuit verschillende consumentenproducten

In het kader van de kwantitatieve risicobeoordeling van allergenen in cosmetica is de industrie met voorstellen gekomen voor een kwantitatieve risicobeoordeling (QRA (Api et al., 2007)). Met betrekking tot het toxicologische eindpunt sensibilisatie is dit een goede nieuwe ontwikkeling, omdat er relatief weinig ervaring is met een kwantitatieve benadering voor dit type effect. In het huidige voorstel wordt echter alleen gekeken naar een veilige dosis per allergeen per product. Over het algemeen gebruikt een consument meerdere cosmeticaproducten, en vaak ook producten uit eenzelfde lijn, zodat dit voorstel van de industrie kan leiden tot een onderschatting van het risico voor bepaalde stoffen. Ook hier zal een geaggregeerde blootstellingschatting meegenomen moeten worden. In het kader van een ander onderdeel van kennisvraag 5.1.11 wordt hieraan gewerkt. Daarnaast kan blootstelling aan allergenen (met name geurstoffen) ook via de inhalatoire route plaatsvinden. Hierover is nog weinig kennis opgebouwd; deze kennisopbouw vindt plaats in kennisvraag 9.1.2 van de VWA.

Binnen REACH is in de wettekst en in de richtlijnen wel iets opgenomen over het vaststellen van een geaggregeerde blootstelling. Met name de aggregatie over de verschillende blootstellingsroutes wordt benoemd. De vraag is echter of de verantwoordelijke industrie ook een geaggregeerde blootstellingschatting gaat uitvoeren met betrekking tot de aggregatie van blootstelling aan dezelfde stof uit verschillende bronnen, bijvoorbeeld verschillende consumentenproducten. Industrie is verantwoordelijk voor het eigen gebruik van een stof, en kan mede het gebruik van deze stof in bepaalde producten door down-stream users steunen.

In de prioriteringstool in ontwikkeling (RIVM, 2009) worden stoffen in eerste instantie op risico gerankt. Hiervoor wordt een combinatie gebruikt van gevaarseigenschappen en blootstelling. In het blootstellingsdeel is in de prioritering voor de consument meegenomen dat een stof een hogere

prioriteit krijgt wanneer ze door meerdere registranten is aangemeld, en wanneer ze in meerdere productcategorieën valt. Dit is een indicatie voor blootstelling van de consument via meerdere bronnen.

In het gegeven overzicht zijn een beperkt aantal wettelijke kaders opgenomen. Voor de toekomst lijkt van belang dat een geaggregeerde blootstellingsberekening met name toegepast wordt wanneer een stof onder meerdere kaders valt. Hierbij kan gedacht worden aan een stof die zowel als biocide als als gewasbeschermingsmiddel gebruikt wordt. Triazolen bijvoorbeeld worden gebruikt in gewasbeschermingsmiddelen, biociden en medicijnen. Met die drie groepen tref je in elk geval meer blootstellingsroutes dan alleen oraal. Daarnaast combineer je daarbij ook de food en non-food bronnen. Wanneer in de toekomst geaggregeerde blootstelling daadwerkelijk meer uitgevoerd gaat worden, en er voor een geaggregeerde risicobeoordeling wel een risico uitkomt, is het de vraag in welk kader die overschrijding dan opgepakt zal moeten worden.

In de verschillende kaders worden verschillende beschermingsdoelen aangehouden. Zo wordt in het geneesmiddelenkader een “risk-benefit” analyse uitgevoerd, houdt VROM in sommige gevallen een beschermingsniveau aan van 10⁻⁴, terwijl VWS (in het geval van een carcinogene stof) een risico van 1 op de miljoen acceptabel vindt. Het is de vraag hoe deze beschermingsdoelen bij het uitvoeren van een geaggregeerde blootstellingsschatting op elkaar aansluiten.

Bij het aggregeren van blootstelling over de verschillende kaders is het ook van belang op welk niveau de blootstelling wordt uitgevoerd, wanneer er daarna de vergelijking met een NOAEL plaatsvindt. Wanneer voor de ene bron gerekend wordt met een 90 percentiel en voor de andere bron met een 99.9 percentiel, wat heeft dit dan voor consequenties bij de beoordeling van het risico?

Voor het uitvoeren van een gedegen en goede geaggregeerde blootstellingsschatting zijn wel gegevens nodig, en meer dan in de gebruikelijke klassieke risicobeoordeling. Wat missen we aan data/gegevens om goed geaggregeerde blootstellingberekeningen te kunnen uitvoeren voor chemische stoffen in consumentenproducten? In vergelijking met de beoordeling van pesticiden, waar gegevens uit de voedselconsumptiepeiling beschikbaar zijn, worden voor de consumentenproducten gegevens gemist over het gebruik en het product. Dit betreft gegevens over het percentage producten met een bepaalde stof (marktaandeel), percentage stof in product, en gegevens over hoeveelheid en hoeveel mensen een product hoe vaak gebruiken. Ook over emissie of leaching van stoffen uit producten zijn slechts sporadisch gegevens beschikbaar. Er zijn gegevens noodzakelijk over het aandeel van de chemische stof in het consumentenproduct. Hiermee wordt bedoeld dat informatie nodig is over in hoeveel van de shampoos (en zeep, body lotion, etcetera) op de markt stofje X zit. Daarnaast is ook informatie nodig hoeveel van stof X er in het product zit. Voor chemische stoffen die in een matrix zitten, zoals in plastic producten, is het van belang om te weten wat de migratie van de stof uit de matrix is. Tenslotte is het belangrijk om te weten welke mensen in de populatie gebruik maken van een product, hoe vaak ze het product gebruiken en hoeveel ze per keer gebruiken, om in te kunnen schatten wat de totale blootstelling is. Wanneer acute blootstelling een rol speelt, zijn over het algemeen nog meer specifiek gegevens nodig, zoals tijdstip van gebruik, duur van de blootstelling en of de stof aanwezig zal blijven in een lichaam.

In het verleden is er al een brieffrapport geschreven wat de mogelijkheden beschrijft voor het verkrijgen van meer inzicht in de aankoop en het gebruik van consumentenproducten (Park & van Engelen, 2007a). Een eerste mogelijkheid is door middel van het verkrijgen van productverkoopgegevens, wat soms mogelijk is via branche-organisaties. Een consumentenpanel met een streepjescodescanner thuis kan inzicht geven in de aankoop van producten. Een ander middel zou het uitvoeren van een enquête zijn. En tot slot is het uitvoeren van een observatiestudie naar blootstellinggerelateerd gedrag van consumenten een mogelijkheid. Deze mogelijkheden zijn in een ander brieffrapport ook nog specifiek voor biociden beschreven (Park en van Engelen, 2007b).

Overigens, ook bij een geaggregeerde blootstellingschatting voor voeding zijn er zeker nog wensen zoals bijvoorbeeld de beschikbaarheidstelling van ruwe data vanuit monitoringsprogramma's en voedselconsumptie databases en een betere afstemming van monitoringprogramma's (EFSA, 2008).

Om dit gebrek aan gegevens gedeeltelijk te verminderen, zijn er verschillende mogelijkheden. Die worden kort in de volgende secties beschreven.

4.1 Gegevens binnen REACH beschikbaar

De eerste registraties van stoffen binnen REACH zijn binnen. Echter, nog steeds is onduidelijk welke informatie precies beschikbaar komt. Daarnaast is niet helder hoe makkelijk en snel deze informatie gevonden zou kunnen worden, hoe doorzoekbaar de nieuwe IUCLID5 versie is. Industrieën moeten zorgen voor een veilig product, waarbij ze een zogenaamde CSA (Chemical Safety Assessment) moeten uitvoeren voor de door hen geregistreerde stof. Wanneer ze deze stof gebruiken of doorverkopen voor gebruik in een consumentenproduct, moet dit gebruik ook geregistreerd worden, en veilig zijn.

4.2 Metingen

In Nederland is de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) is de overheidsorganisatie die de veiligheid van voedsel en consumentenproducten onderzoekt en bewaakt. In hun jaarlijkse meetprogramma ter handhaving van wetgeving worden een aantal stoffen opgenomen die vanwege nieuwe of bestaande wetgeving verboden zijn. De gegevens vanuit deze meetprogramma's worden meestal in rapporten samengevat, en zijn via de website beschikbaar voor gebruik. Omdat producten vaak op een bepaalde manier worden geselecteerd, is het de vraag hoe representatief deze gegevens zijn.

In Denemarken houdt de Danish Environmental Protection Agency (DEPA) periodieke onderzoeken naar specifieke chemische stoffen in consumentenproducten. In de afgelopen 8 jaar hebben zij een verscheidenheid aan stoffen en consumentenproducten doorgemeten. Ook deze data zijn via de website beschikbaar.

Daarnaast zijn er nog een aantal andere instanties, zoals bijvoorbeeld Greenpeace, die af en toe metingen laat doen in consumentenproducten. In dat geval worden meestal stoffen die allang in de belangstelling staan en waar al meer gegevens van zijn doorgemeten.

Ook is er in Europees kader gewerkt aan een database op het Joint Research Centre waar gegevens uit de literatuur (via gebruikelijke bronnen, maar ook grijze literatuur) in een toolbox zijn samengebracht (<http://web.jrc.ec.europa.eu/eis-chemrisks/> password verplicht). Naast meetgegevens bevat deze database ook aangenomen waarden voor bepaalde parameters.

In een ander project is op kleinere schaal, en meer gericht op blootstelling van stoffen aan het milieu een soortgelijke actie gedaan. Dit "European Exposure Factors (ExpoFacts) Sourcebook" is een verzameling van gegevens, statistiek en referenties. Het is voornamelijk gericht op het milieu en bedoeld om waar mogelijk gegevens met verdelingen te presenteren zodat de data ook gebruikt kunnen worden voor probabilistische modellering (<http://www.ktl.fi/expofacts/>).

De industrie beschikt ook over veel relevante informatie, maar geeft deze slechts beperkt vrij. Gelukkig wordt er in sommige gevallen wel informatie beschikbaar gemaakt, zoals bijvoorbeeld de gegevens van een grote studie van COLIPA naar cosmeticagebruik (www.colipa.eu). Een overzicht van deze data wordt gegeven in de richtlijnen van de SCCNFP (2003). Ook op de website van de brancheorganisatie van zeep en reinigingsmiddelen, AISE, is informatie over productgebruik te vinden (HERA initiatief; <http://www.heraproject.com/Library.cfm>).

Bovenstaande bronnen geven over het algemeen “alleen maar” informatie over de gewichtsfractie van de stof in het consumentenproduct. In sommige gevallen zal er ook informatie zijn over de hoeveelheid van de stof waar de consument daadwerkelijk aan blootgesteld wordt (die dus uit het product migreert, of bij gebruik vrijkomt).

4.3 Het gebruik van expert ondervraging bij geaggregeerde consumentenblootstellingsschatting

Wanneer er geen meetgegevens zijn, en industrie de benodigde informatie niet aanlevert via reguliere kaders, kan men ook experts ondervragen om een schatting te geven van parameters. Eén van de methoden die mogelijk is bij het kwantificeren van onzekerheden in parameterwaarden is het gebruik van expert opinie. Door experts een inschatting te laten maken over de waarden die een parameter mogelijk kan aannemen kan men een (subjectieve) inschatting krijgen van de parameter en de kwantitatieve onzekerheid daarvan. Het formele proces wordt expert-elicitation (eng. ‘expert elicitation’) genoemd (Slotje et al., 2008).

In het geval van geaggregeerde blootstellingsschattingen uit consumentenproducten ontbreken, zoals hierboven al genoemd, met name veelal gegevens als gebruikte hoeveelheden van producten per persoon en binnen een populatie, de fractie van producten die de stof bevatten en de concentratie van de stof in het product.

Het ontbreken van deze gegevens bemoeilijkt het doen van een betrouwbare blootstellingsschatting en introduceert een onbekende onzekerheid in de schatting. Een mogelijke methode om de deze onzekerheid in de data kwantitatief te schatten zou het gebruik van expert-elicitation kunnen zijn. Expert-elicitation is tot op heden weinig toegepast op het gebied van consumentenblootstellingsschatting. Het verdient aanbeveling de toepasbaarheid van deze techniek voor geaggregeerde consumentenblootstellingsschatting te onderzoeken.

Het uitvoeren van een volledige expert-elicitation kan (afhankelijk van de vragen en het aantal te ondervragen experts) omvangrijk en kostbaar zijn. Het onderzoek naar de mogelijkheden van expert-elicitation zou bij voorkeur in stappen uitgevoerd dienen te worden. Deze stappen zouden er als volgt uit kunnen zien:

Als eerste zou gekeken moeten worden welke parameter of welke parameters zich lenen voor het uitvoeren van een daadwerkelijke expert-elicitation en welke niet of in mindere mate. Van belang hierbij is dat het uitvoeren van een tijdrovende expert-elicitation iets moet opleveren wat blijven bruikbaar is. De parameter zal dus bij voorkeur een generalistische parameter moeten zijn, zoals gebruik van een product, en bijvoorbeeld niet de fractie van de aanwezigheid van één specifieke stof in een totaal aan producten.

In een eerste fase zou een haalbaarheidsstudie gedaan kunnen worden. Hierbij moet een indruk verkregen worden van de volgende aspecten:

- de omvang van de kosten van een typische expert-elicitation

- de te verwachten winst in de kwaliteit van de blootstellingsschatting

Afhankelijk van de bevindingen in de eerste fase kan dan een pilot uitgevoerd worden voor een geselecteerde parameter met een beperkt aantal experts. In deze fase moet duidelijkheid verkregen worden over of de beoogde parameter zich inderdaad leent voor een expert-elicitering. Ook wordt in deze fase het te gebruiken protocol (werkwijze, vragenlijst etc) ontwikkeld zoals dat bij de daadwerkelijke expert-elicitering gebruikt kan worden. Naar aanleiding van deze pilot zouden ook experts geïdentificeerd kunnen worden die in aanmerking komen voor het doen van de elicitering. Tenslotte kan, naar aanleiding van deze pilot, met behulp van het in deze pilot ontwikkelde protocol, de daadwerkelijke expert-elicitering uitgevoerd worden.

Bij het eventuele uitvoeren van de expert-elicitering zou idealiter de te onderzoeken parameter zo gekozen dienen te worden dat (indien mogelijk):

- de parameter herbruikbaar is in meerdere blootstellingsschattingen, of -als dit niet mogelijk is,
- het ontwikkelde en toegepaste protocol zou nogmaals te gebruiken moeten zijn voor herhaalde elicitering voor verschillende (maar soortgelijke) parameters
- de verwachting heerst dat een meer uitgebreide expert-elicitering de onzekerheid nog beter in kaart brengt of reduceert.

Gegevens die specifiek nodig zijn voor geaggregeerde consumentenblootstellingsschatting zijn de eerder genoemde parameters als gebruikte hoeveelheden van producten, de fractie van producten die de stof bevatten en de samenstelling van het product. Naar deze parameters zou in eerste instantie de aandacht moeten uitgaan bij het onderzoeken van de mogelijkheden van het gebruik van expert-elicitering. Er zijn echter tal van andere onzekere aspecten in de blootstellingsschatting die weliswaar niet specifiek zijn voor geaggregeerde consumentenblootstelling, maar hierbij wel een belangrijke rol spelen. Bij het maken van een inventarisatie van mogelijke kandidaatparameters voor expert-elicitering moeten ook deze meer algemene aspecten in beschouwing genomen worden.

5 Discussie en aanbevelingen

In de meeste kaders wordt het belang van een geaggregeerde blootstellingschatting onderkend, en ook benoemd in de richtlijnen. In de praktijk blijkt dat het niet altijd en zeker niet routinematige wordt toegepast. Nu is ook, zoals eerder in een voorbeeld van het Bestaande Stoffenkader aangegeven, niet altijd nodig om een uitvoerige blootstellingschatting uit te voeren. In het geval van een preventieve risicobeoordeling kan een grovere, maar wel meer worst-case, wijze van blootstellingschatting, soms al voldoende uitsluitel geven.

Wanneer in detail gekeken wordt, wordt in de meeste kaders de blootstelling wel geaggregeerd over de routes. De verschillende blootstellingsroutes, oraal, dermaal en inhalatoir worden bekeken, en meestal gecombineerd. Daarentegen wordt er over het algemeen niet naar meerdere bronnen gekeken. In het geval van gewasbeschermingsmiddelen wordt wel de blootstelling vanuit verschillende voedingsproducten opgeteld, maar er wordt niet naar consumentenproducten gekeken waarin dezelfde stof misschien als bv. biocide gebruikt zou kunnen worden. Ook wordt er een risicobeoordeling uitgevoerd voor de toepasser en de werknemer, maar dit wordt ook niet gecombineerd met de blootstelling via de voeding.

Mocht er nu wel een geaggregeerde blootstellingschatting en bijbehorende risicobeoordeling zijn uitgevoerd voor een stof die zowel als gewasbeschermingsmiddel als ook als biocide gebruikt is, en er wordt een risico gevonden, hoe dan verder? Pakt het kader waarbij de bijdrage aan de blootstelling het hoogst is, het risicoprobleem dan op? Of wordt de laatst bijgekomen bijdrage aangepakt? Of wordt er gekeken waar de beste alternatieven beschikbaar zijn? In dat geval levert het uitvoeren van een geaggregeerde risicobeoordeling over kaders heen wel een praktisch probleem op.

Binnen het 'oude' Bestaande en Nieuwe stoffenkader werd er soms rekening gehouden met de combinaties van blootstelling berekend voor de verschillende groepen. Meestal echter was de blootstelling van de werker zoveel groter, dat een optelling niet erg relevant was. Binnen REACH zal nog afgewacht moeten worden hoe aggregatie toegepast zal worden door de industrie zelf. Waarschijnlijk zullen de lidstaten dit issue zelf moeten oppakken.

In een bijna afgerond rapport voor de VWA (Wolterink et al., 2009) is voor vier stoffen, permethrin, triclosan, carvone en calcium, een geaggregeerde blootstellingschatting en risicobeoordeling uitgevoerd. Uit deze voorbeeldstudies blijkt dat de beperking van een geaggregeerde risicobeoordeling vooral ligt in de blootstellingschatting. In sommige gevallen zou een worst-case deterministische aanpak voldoende zijn om aan te tonen dat er geen risico is. Wanneer risico's niet uitgesloten kunnen worden, zal de blootstellingschatting verfijnd moeten worden, liefst gebruik makend van probabilistische methodieken (Delmaar et al., 2007). Echter, deze verfijning is vaak niet mogelijk vanwege het gebrek aan relevante blootstellingsdata. Meer en geschiktere blootstellingsgegevens zijn dus nodig. De nieuwste versie van ConsExpo (versie 5) die zomer 2009 zal uitkomen bevat wel een module waarin geaggregeerde blootstelling aan een stof vanuit verschillende consumentenproducten kan worden berekend. Daarnaast is, mede door de toenemende vraag vanuit het beleid, verdere ontwikkeling van specifieke blootstellingsmodellen nodig, met name emissie vanuit vaste matrices.

Bij een goede geaggregeerde blootstellingschatting is het erg belangrijk dat de beoordelaar een persoon-georiënteerde aanpak gebruikt. Hiermee wordt bedoeld dat de optelling van blootstellingen via verschillende routes en vanuit verschillende bronnen uitgevoerd moet worden voor één persoon. Met

andere woorden, de combinatie van blootstelling moet relevant zijn. Een werknemerblootstelling kan niet opgeteld worden bij die van een kind bijvoorbeeld. Bij deze aanpak moet goed gedefinieerd worden wat deze persoon voorstelt. Een gemiddeld individu, of juist een hoog blootgesteld (hypothetisch) individu?

Blijft van belang dat men oog moet houden voor het doel. Blootstellingsberekeningen worden uitgevoerd vanwege verschillende redenen en met verschillende doelen. Het doel van een risicobeoordeling kan zijn om een grove, grootte-orde schatting te krijgen van het maximale niveau van een chemische stof waaraan de populatie wordt blootgesteld. Aan de andere kant, een risicobeoordeling kan uitgevoerd worden om een gedetailleerd inzicht te krijgen in de bijdrage van specifieke producten aan de totale blootstelling aan een chemisch stof. Duidelijk mag zijn dat verschillende doelen verschillende eisen stellen aan benodigde gegevens en modellen.

Uit bovenstaande discussie zouden enkele **aanbevelingen** gedestilleerd kunnen worden, zodat er in de toekomst een verhoogde aandacht is voor de volgende punten:

Meer methodologisch gericht

- Wanneer er een geaggregeerde risicobeoordeling uitgevoerd wordt, die over grenzen van kaders heengaat, zal er gekeken moeten worden of:
 - de beschermingsniveaus op elkaar aansluiten?
 - de blootstellingsmodellen op elkaar aansluiten?¹
 - of de gekozen blootstellingsniveaus bij elkaar aansluiten?
- Er moet rekening gehouden worden met het relevante tijdstip / tijdsduur van de blootstelling wanneer deze geaggregeerd wordt.
- Noodzakelijk voor het uitvoeren van een goede geaggregeerde blootstellingschatting zijn voldoende gegevens. Daarom is het goed om aan alternatieve methodieken van gegevens verzamelen te werken, zoals bijvoorbeeld expert-elicitation.

Meer beleidsmatige gericht

- Het uitvoeren van geaggregeerde blootstelling binnen bepaalde kaders, met name binnen cosmetica, REACH, biociden, gewasbeschermingsmiddelen en contaminanten zou gestimuleerd moeten worden. Dit kan bereikt worden middels actieve participatie in zowel inhoudelijke als beleidsmatige EU processen.
- Indien een risicobeoordeling wordt opgesteld voor een stof, moet niet op productbasis, maar op stofbasis gekeken worden.
- Ten slotte in welk kader er maatregelen genomen zouden moeten worden bij een overschrijding van de risicogrens voor de totale blootstelling? Dit zal op (Europees) beleidsniveau besproken en besloten moeten worden.

¹ In het 7^e kader EU project ACROPOLIS (Aggregate and Cumulative Risk Of Pesticides: an On-Line Integrated Strategy), dat 1 januari 2010 zal starten bij het RIVM. In de "workpackage" wordt alle blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen niet via de voeding geïdentificeerd. Dit betreft dermale, inhalatoire en niet-bedoelde orale blootstelling van gewasbeschermingsmiddelen bij toepassers, werkers, omstanders, thuisgebruikers en consumenten. Uiteindelijk wordt dit geïntegreerd met de aanpak voor blootstelling via de voeding.

6 Referenties

Api AM, Basketter DA, Cadby P, Cano M-F, Ellis G, Gerberick GF, Griem P, McNamee PM, Ryan CA, Safford B (2007). Dermal sensitization quantitative risk assessment (QRA) for fragrance ingredients. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*.

Boobis AR, Ossendorp BC, Banasiak U, Hamey PY, Sebestyen I, Moretto A (2008). Cumulative risk assessment of pesticide residues in food. *Toxicology Letters* 180(2), 137-150

Delmaar C, ter Burg W, Park M, Van Engelen J (2007). Probabilistic modeling in consumer exposure assessments. RIVM/SIR briefrapport nr. 101416A00.

Dornseiffen JW, van Eck WH (2000). Pesticide residue variability – implications for Codex MRLs and world trade. *Food Additives and Contaminants* 17 (7), 649-652.

EFSA (2008). Scientific Opinion of the Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR Panel) to evaluate the suitability of existing methodologies and, if appropriate, the identification of new approaches to assess cumulative and synergistic risks from pesticides to human health with a view to set MRLs for those pesticides in the frame of Regulation (EC) 396/2005. *The EFSA Journal* (2008) 704, 1-85.

http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178712607885.htm

FAO (1998). Pesticide residues in food – 1997 (FAO Plant Production and Protection Paper 145, 1998) and 1998 (FAO Plant Production and Protection Paper 148, 1999).

http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/JMPRReport08.pdf

<http://www.fao.org/docrep/meeting/005/X1867E/x1867e0a.htm>

Gezondheidsraad (2004). Bestrijdingsmiddelen in voedsel: beoordeling van het risico voor kinderen. Den Haag: Gezondheidsraad, 2004; publicatie nr 2004/11.

ILSI (1999). A Framework for Estimating Pesticide Concentrations in Drinking Water for Aggregate Exposure Assessments: An ILSI Risk Institute Working Group Report.

Washington, DC, International Life Sciences Institute, ILSI Press

Park MVDZ, van Engelen JMG (2007a). Possibilities to get more insight in consumer product sale and use. RIVM Briefrapport nr. 10417A00.

Park MVDZ, van Engelen JMG (2007b). Possibilities to get more insight in biocide product sale and use. RIVM briefrapport nr. 10391A00.

RIVM (2009). Prioritering in processen van de Europese stoffenwetgeving REACH en CLaP RIVM Rapport 601780XXX. In concept.

SCCNFP (2000). SCCNFP/0321/00 Final. Notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation. 4th revision. Adopted by the SCCNFP during the plenary meeting of 24 October 2000.

SCCNFP (2003). SCCNFP/0690/03 Final. Notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation. 5th revision. Adopted by the SCCNFP during the plenary meeting of 24 October 2000. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/sccp/documents/out242_en.pdf

SCCP (2006). The SCCP's notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation. 6th revision. 19 December 2006.

SCCP (2009a). SCCP (Scientific Committee on Consumer Products), Opinion on triclosan, 21 January 2009.
http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_166.pdf

SCCP (2009b). SCCP (Scientific Committee on Consumer Products), Opinion on citric acid (and) silver citrate, 21 January 2009.
http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_165.pdf

SCF (2001). Guidelines of the Scientific Committee on Food for the presentation of an application for safety assessment of a substance to be used in food contact materials prior to its authorisation (updated on 13 December 2001).

Slottje P, van der Sluijs JP, Knol AB (2008). Expert Elicitation: Methodological suggestions for its use in environmental health impact assessments. RIVM Letter Report 630004001.

US-EPA (1999). General Principles for Performing Aggregate Exposure and Risk Assessments. Washington, DC, United States Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs (Docket No. OPP-00732).

Wgb (2007). Wet gewasbeschermingmiddelen en biociden. Wet van 17 februari 2007, houdende regeling voor de toelating, het op de markt brengen en het gebruik van gewasbeschermingmiddelen en biociden. http://wetten.overheid.nl/BWBR0021670/geldigheidsdatum_23-06-2009

WHO (2008). Consultations and workshops; Dietary exposure assessment of chemicals in food. Report of a Joint FAO/WHO Consultation Annapolis, Maryland, USA 2–6 May 2005
http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241597470_eng.pdf

WHO-IPCS (2009). Assessment of combined exposures to multiple chemicals: report of a WHO/IPCS international workshop on aggregate/cumulative risk assessment. (IPCS harmonization project document ; no. 7.
<http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/workshopreportdocument7.pdf>

Wolterink G, van der Ven BM, ter Burg W, Verkaik-Kloosterman J (2009). Aggregate exposure to chemicals. RIVM report 320108002. In press.

Introduction to EC pesticides residues legislation.
http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/intro_en.pdf



RIVM

Rijksinstituut
voor Volksgezondheid
en Milieu

Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl