



Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin

**Regulatorische Umsetzung der
Gemischbewertung in der Zulassung von
Biozid-Produkten**

Dorothee Hecker, 19. März 2012

- Grundlagen
 - Biozid-Verfahren
 - Richtlinie 98/8/EG
 - TRGS 402
- Theoretisches Vorgehen
- Anwendung an einem Beispiel

Grundlagen – Biozid-Verfahren

Wirkstoffe

Aufnahme in den
Anhang I oder IA der
RL 98/8/EG



Produkte

Nationale
Zulassung

Nationale
Registrierung

Gegenseitige
Anerkennung der
Zulassung
zwischen den MS

Gegenseitige
Anerkennung der
Registrierung
zwischen den MS

Grundlagen – Richtlinie 98/8/EG

- Art. 5 Bedingungen für die Zulassung
 - (1) Die Mitgliedstaaten lassen ein Biozid-Produkt nur dann zu, wenn das Biozid-Produkt
 - b) iii) selbst oder aufgrund seiner Rückstände keine unmittelbaren oder mittelbaren unannehmbaren Wirkungen auf die Gesundheit von Mensch und Tier [...] hat

Grundlagen – TRGS 402 I

- Technische Regel für Gefahrstoffe „Ermitteln und Beurteilen der Gefährdungen bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen: Inhalative Exposition“
 - Arbeitsplatzgrenzwert aus TRGS 900 als Beurteilungsmaßstab
 - Ermittlung der inhalativen Exposition

- Stoff- und Bewertungsindex
 - Ein Stoff

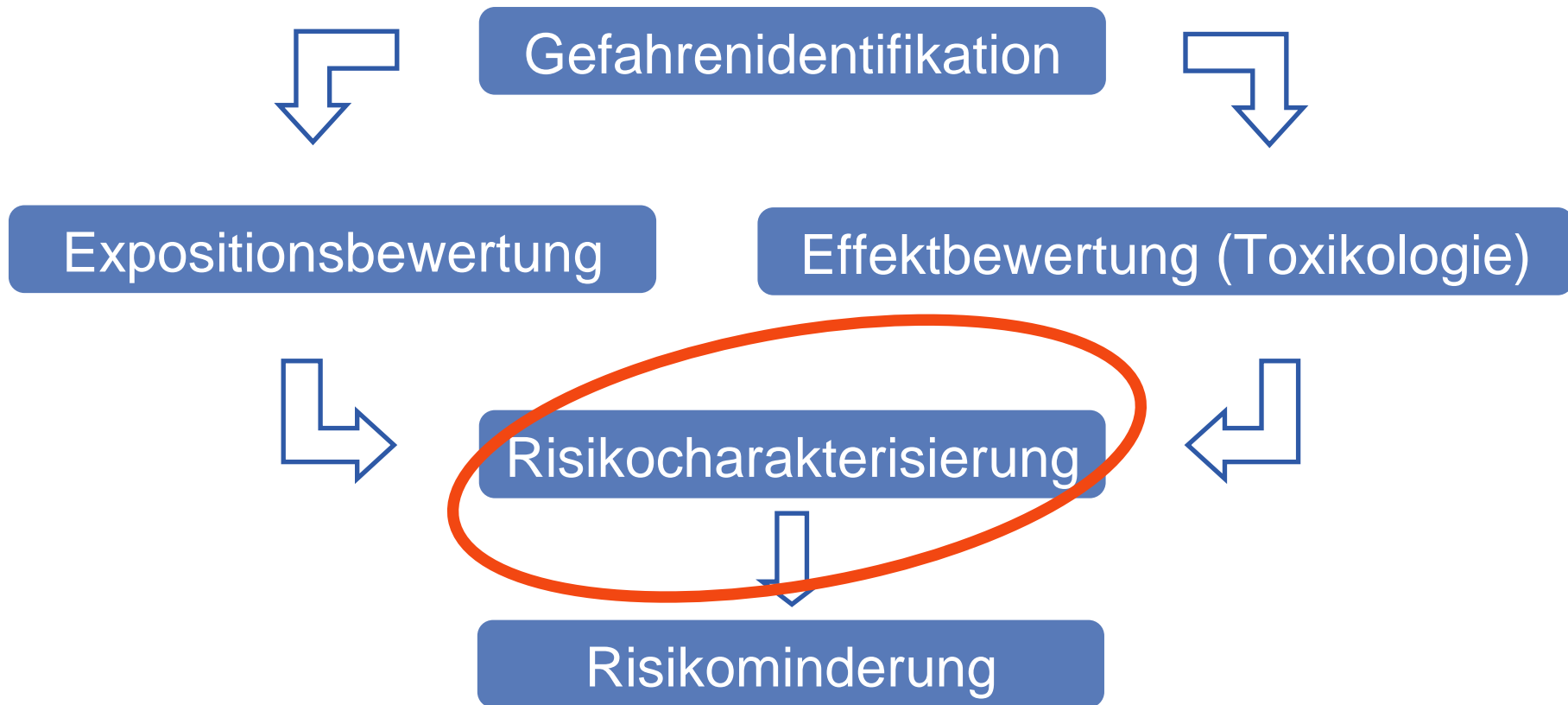
$$I = \frac{C}{GW}$$

- Mehrere Stoffe gleichzeitig oder nacheinander

$$BI_{AGW} = \sum I_i = \frac{C_1}{AGW_1} + \frac{C_2}{AGW_2} + \dots + \frac{C_n}{AGW_n}$$

Mit C: Schichtmittelwert
(A)GW: (Arbeitsplatz)Grenzwert

Durchführung der Risikobeurteilung am Arbeitsplatz



Theoretisches Vorgehen Tier 1

- Pragmatischer Ansatz: Übertragung des Prinzips aus TRGS 402 auf Biozid-Produkte
 - Externe Referenzwerte (AGW, DNEL, ...)
 - Daten zu dermaler und inhalativer Absorption
 - Tier 1 Expositionsabschätzung
 - Vergleich Referenzwert und Exposition

Exposition < Referenzwert \Rightarrow Zulassung

Exposition \geq Referenzwert \Rightarrow Tier 2 Expo

Theoretisches Vorgehen Tier 2 Expo

- Differenzierte Expositionsabschätzung
 - Verfeinerung der Modelle
 - Einbeziehung von Risikominderungsmaßnahmen (RMM)

Exposition < Referenzwert \Rightarrow Zulassung

Exposition \geq Referenzwert \Rightarrow Tier 2 Tox

Theoretisches Vorgehen Tier 2 Tox

- Differenzierte Betrachtung...
 - ... der Wirkstärke
 - ... des Wirkmechanismus
 - ... des Zielorgans

Exposition < Referenzwert \Rightarrow Zulassung

Exposition \geq Referenzwert \Rightarrow Nicht Zulassung
oder Zulassung
unter Auflagen

Praktisches Vorgehen an einem Beispiel

Start der Bewertung

- Auflistung der vorhandenen Stoffe
- Recherche der Legaleinstufung / Selbsteinstufung sowie vorliegenden Grenzwerte

Inhaltsstoffe	CAS-No.	Anteil im Biozid-Produkt [%]	CLP-1272/2008 H-Sätze	Arbeitsplatzgrenzwerte		
				Quelle	ppm	mg/m ³
<i>Wirkstoff</i>	123-45-6	2,50				
Beistoff A	1234-56-7	82,00	H315	AGS	30	100
Beistoff B	12345-67-8	9,95		AGS	300	650
Beistoff C	234-56-7	5,50	H319			
Konzentration < 0,1 %						
Beistoff D	2345-67-8	0,05				

Festlegung der Stoffe für die Risikocharakterisierung

- Art. 2 Absatz 1 (e) 98/8/EG: Jeder Stoff, der kein Wirkstoff ist, der aber aufgrund seiner Beschaffenheit nachteilige Wirkungen auf Mensch, Tier oder Umwelt haben kann und in einem Biozid-Produkt in hinreichender Konzentration enthalten ist oder entsteht, um eine solche Wirkung hervorzurufen.

Inhaltsstoffe	CAS-No.	Anteil im Biozid-Produkt [%]	CLP-1272/2008 ⁽¹⁾ H-Sätze	Arbeitsplatzgrenzwerte ^(2,4)		
				Quelle	ppm	mg/m ³
Wirkstoff	123-45-6	2,50				
Beistoff A	1234-56-7	82,00	H315	AGS	30	100
Beistoff B	12345-67-8	9,95		AGS	300	650
Beistoff C	234-56-7	5,50	H319			
Konzentration < 0,1 %						
Beistoff D	2345-67-8	0,05				

Risikocharakterisierung Tier 1

- Einzelstoffproblematik vs. Gemischproblematik
- Dosis-Additivität als konservativer Ansatz
 - Gleicher Wirkmechanismus für alle Stoffe
 - Unterschiedliche Wirkstärke
 - Keine Beeinflussung

⇒ Summierung der Stoffindizes der Einzelkomponenten des Produktes nach Adjustierung auf ihre Wirkstärke

$$RI_{\text{Produkt}} = \sum \frac{Exposition_i}{RV_i}$$

Risikocharakterisierung Tier 1

Inhaltsstoffe	Referenzwerte		Absorption		inhalativ extern (mg/m ³)			dermal extern (mg/kg/d)			RI
	AGW mg/m ³	AEL/ADI mg/kg/d	inhal.	dermal	potential exposure	RV ⁽¹⁾	RQ _{inh}	potential exposure	RV ⁽²⁾	RQ _{derm}	
Wirkstoff		0,200	100,00	40,00	0,032	1,200	0,027	0,855	0,500	1,710	1,737
Beistoff A	100,00				30,562	100,00	0,306	15,455	16,667	0,927	1,233
										RI _{total} =	2,970

(1) : Externer inhalativer Referenzwert:

Ist ein OEL (occupational exposure level) z.B. ein MAK Wert vorhanden, $RV = OEL [mg/m^3]$
 Existiert kein OEL, wird der interne Referenzwert (z.B. AEL oder ADI [mg/kg/d]) in einen
 externen Referenzwert [mg/m³] umgerechnet: AEL = 20 mg/kg/d, inhalative Absorption = 80 %;
 Atemvolumen (Arbeitnehmer): 10m³.

$$RV = 20 \text{ mg/kg/d} \times 60 \text{ kg} / 10 \text{ m}^3 \times 100\% / 80\% = 150 \text{ mg/m}^3$$

(2) : Externer dermaler Referenzwert: Ist ein OEL vorhanden, $RV = OEL \text{ in } mg/m^3 \times 10 \text{ m}^3 / 60 \text{ kg}$
 / %-dermale Absorption x 100%.

Existiert kein OEL, wird der interne Referenzwert als Startpunkt für die Umrechnung genutzt: $RV = AEL / \text{-dermale Absorption} \times 100\%$

Risikocharakterisierung Tier 2

Tier 2 Expo



Inhaltsstoffe	Referenzwerte		Absorption		inhalativ extern (mg/m ³)			dermal extern (mg/kg/d)			RI
	AGW mg/m ³	AEL/ADI mg/kg/d	inhal.	dermal	actual exposure	RV ⁽¹⁾	RQ _{inh}	actual exposure	RV ⁽²⁾	RQ _{derm}	
Wirkstoff		0,200	100,00	40,00	0,003	1,200	2,5E-03	0,085	0,500	0,170	0,173
Beistoff A	100,00				3,056	100,000	0,031	1,546	16,667	0,093	0,123
										RI _{total}	0,296



Tier 2 Tox

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Dorothee Hecker

Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin

Fachbereich 4 - Gefahrstoffe und biologische Arbeitsstoffe

4.3 Toxikologie

Friedrich-Henkel-Weg 1-25
44149 Dortmund

Tel. 0231/9071-2744 (Sekretariat: -2570)

Fax 0231/9071-2611

hecker.dorothee@baua.bund.de

www.baua.de