

folkehelseinstituttet BIO4530: Regulatorisk toksikologi -våren 2004

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 1

Erik Soderlund

Nye kjemikalier Eksisterende kjemikalier Vurdering av effekter

folkehelseinstituttet BIO4530: Regulatorisk toksikologi -våren 2004

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 2

Risk Assessment

Data Collection & Evaluation

Exposure Assessment Toxicity Assessment

Risk Characterization

Hvilken eksponering for kjemikallet fordriges eller kan forventes? Hvilken slags skade kan stoffet utløse? Hvilken sammenheng er det mellom dose og hyppigheten av hebeskade?

Hva er sannsynligheten for og konsekvensene av den hebeskadelige effekten ved den aktuelle eksponeringen?
 Risikokarakterisering er en prosess som må gjentas etter hvert som ny informasjon kommer til.
 Resultatet avhenger av: Spørsmålet som stilles, egenskapene til stoffet, data som er tilgjengelig, type fare.

folkehelseinstituttet BIO4530: Regulatorisk toksikologi -våren 2004

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 3

Arbeider Forbruker Indirekte via miljø

folkehelseinstituttet BIO4530: Regulatorisk toksikologi -våren 2004

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 4

Regelverk

Ekstisterende kjemikalier (de som var på marked for 18. september 1981):
 Fastsatt av MD 4. mai 1995 i medhold av Produktkontrollloven og Forurensingsloven og i henhold EOS-avtalens vedlegg II kap. XV, punkt 12 e EEC, Rådsdirektiv No 793/93 og EC Kommissjonsdirektiv No 1488/94. Prinsippene for prioritering av hvilke stoffer som skal risikovurderes er gitt i kommissjonsdirektiv No. 1488/94.

Ny kjemikalier:
 Fastsatt 1. juli 1996 i medhold av Produktkontrollloven og Forurensingsloven og i henhold til EOS-avtalens vedlegg II kap. 15, Rådsdirektiv 67/548/EOF med siste endring i Rådsdirektiv 92/32/EOF, Kommissjonsdirektiv 93/105/EOF og Kommissjonsdirektiv 93/67/EOF.

Retningslinjer for risikovurderinger (Technical Guidance Document, TGD)
 TGD benyttes ved risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier. Første utgave forelå i 1996 og annen utgave i april 2003, omfatter også biocider.

Biocider
 Direktiv 98/8/EC. Benytter TGD og TNsD (Technical Notes to Guidance)

folkehelseinstituttet BIO4530: Regulatorisk toksikologi -våren 2004

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 5

Regelverk - Eksisterende stoffer

Import eller produksjon > 1000 tonn/år ➡ følgende opplysninger:

- Stoffets navn og EINECS-nummer
- Menge av stoffet som er produsert eller importert
- Stoffets klassifisering (brannfare, helse og miljø)
- Opplysninger om rimelig forutsigbarhet av bruk av stoffet
- Data om stoffets fysiske-kjemiske egenskaper
- Data om stoffets skjebne og spredning til miljø
- Data om stoffets økotoxisitet
- Data om stoffets akutte og subakutte toksisitet
- Data om stoffets kreftfremkallende virkning, mutagenitet og reproduksjonstoksisitet
- Eventuelle andre opplysninger som er relevante for stoffets risikovurdering


folkehelseinstituttet BIO4530: Regulatorisk toksikologi -våren 2004

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 6

Regelverk - Eksisterende stoffer

Import eller produksjon < 1000 tonn/år men > 10 tonn/år ➡ følgende opplysninger:

- Stoffets navn og EINECS-nummer
- Menge av stoffet som er produsert eller importert
- Stoffets klassifisering
- Opplysninger om rimelig forutsigbarhet bruk av stoffet
- Myndigheten kan kreve at det gis ytterligere opplysninger (fysisk-kjemiske egenskaper, toksisitet, eksponering), men ytterligere dyrestudier vil ikke bli krevd


 folkehelseinstituttet BIO4530: Regulatorisk toksikologi -våren 2004

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 7

Regelverk - Eksisterende stoffer

Ajourføring og forpliktelser vedrørende opplysninger:

- Nye bruksområder for stoffet, som vesentlig endrer type, form, omfang eller varighet av menneskers eller miljøets eksponering for stoffet.
- Nye data om stoffets fysiske-kjemiske egenskaper eller humane- eller økotoxikologiske virkninger, dersom dette vil kunne påvirke risikovurderingen av stoffet.
- Enhver endring av den foreløpige klassifisering av stoffet (67/548/EOF)
- Enhver produsent eller importør av et eksisterende stoff som får tilgang til forhold nevnt over, skal umiddelbart oversende slike opplysninger til Kommisjonen og til den EØS-stat der vedkommende holder til.

 folkehelseinstituttet BIO4530: Regulatorisk toksikologi -våren 2004

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 8


Regelverk - Forhåndsmelding/notifikasjon

Forskriften gjelder for:

- Nye stoffer i forbindelse med omsetning og import, enten de forekommer som rene kjemiske stoffer eller som bestanddeler av stoffblandinger. Gjelder ikke for Svalbard

Forskriften gjelder ikke for stoffer som utelukkende omsettes eller importeres som ferdige produkter til sluttbruker eller som utelukkende skal brukes i produkter som faller inn under kategoriene nevnt nedenfor eller stoffer som er i transit:

- Legemidler til human bruk
- Veterinærmedisinske legemidler
- Kosmetiske produkter
- Avfall
- Næringsmidler
- Forstoffer
- Planterevnedmidler
- Radioaktive stoffer


 folkehelseinstituttet BIO4530: Regulatorisk toksikologi -våren 2004

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 9

Regelverk - Forhåndsmelding

Plikt til å forhåndsmelde gjelder:

- Enhver produsent av et nytt kjemisk stoff som produseres i Norge skal forhåndsmeldes til SFT
- Enhver importør av et nytt kjemisk stoff som skal importeres til Norge skal sende melding om dette til SFT før produksjon finner sted.
- Et nytt stoff som produseres i et land utenfor EØS-området og som skal importeres til et land innen EØS-området, kan i stedet forhåndsmeldes til SFT av en enerepresentant for produsenten som er etablert i Norge. En slik forhåndsmelding skal inkludere all import av stoffet til land innenfor EØS-området fra denne produsenten.

 folkehelseinstituttet BIO4530: Regulatorisk toksikologi -våren 2004

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 10

Regelverk – Forhåndsmelding

Begrenset forhåndsmelding (100 kg/år < mengde < 1 tonn/år)

Fullstendig forhåndsmelding (basissett: 1 tonn/år < mengde < 10 tonn/år)


Ytterligere testkrav:

- Nivå 1 (kan): 10 tonn/år < mengde < 100 tonn/år
- Nivå 1 (skal): 100 tonn/år < mengde < 1000 tonn/år
- Nivå 2: mengde > 1000 tonn/år

Ingen forhåndsmelding:

- Mengde < 100 kg/år og som utelukkende er beregnet til vitenskapelig forskning og utvikling

Tallene som er angitt gjelder mengde pr. produsent


 folkehelseinstituttet BIO4530: Regulatorisk toksikologi -våren 2004

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 11

Regelverk – Forhåndsmelding (frist 60 dager)

Fullstendig forhåndsmelding skal inneholde:

- Teknisk sammenstilling med opplysninger som er nødvendig for å vurdere umiddelbar og fremtidig risiko som det kan forventes at stoffet kan medføre for mennesker og miljø. SNIF = Standard Notification Information Format. Som et minimum kreves opplysninger og resultater av de tester som kreves.
- Skadevirkninger av stoffet innen alle forventede bruksområder.
- Forslag til klassifisering og merking av stoffet.
- For klassifiseringspliktige stoffer et forslag til HMS-datablad.
- For enerepresentanter skal det foreligge en erklæring fra produsent om at forhåndsmeldereren er enerepresentant for stoffet forhåndsmeldingen gjelder.
- Forhåndsmeldereren skal sende til SFT en foreløpig risikovurdering utført i samsvar med gjeldende prinsipper for risikovurdering.

 folkehelseinstituttet BIO4530: Regulatorisk toksikologi -våren 2004

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 12

Regelverk – Forhåndsmelding

Opplysninger, testresultater m.v. – fullstendig forhåndsmelding

- Forhåndsmelderens; produsentens, importørens eller enerepresentantens identitet.
- Det kjemiske stoffets identitet, renhet, produksjonsvolum, produksjonsprosess
- Det kjemiske stoffets fysiske-kjemiske egenskaper.
- Toksikologiske tester.
- Økotoxikologiske tester.
- Mulighet for å uskadeliggjøre det kjemiske stoffet

Regelverk – Forhåndsmelding – Fysiskalk-kjemiske egenskaper

Fysisk tilstand ved 20 grader og 101,3 kPa	Flammepunkt
Smeltepunkt	Brennbarhet
Kokepunkt	Eksplisivitet
Relativ tetthet	Selvantennelsestemperatur
Damptrykk	Oksiderende egenskaper
Overflatespenning	Partikkelstørrelse
Vannløslighet	
LogKow	

Regelverk – Forhåndsmelding – Humantoksikologiske tester – basissett = krav til eksisterende kjemikalier

- Akutt toksisitet: minst to tilførselsveier, hvorav en oral.
- Hudirritasjon (+ etsing)
- Øyeirritasjon (+ irreversibel øyeskade)
- Hudsensibilisering (kontaktallergi)
- Gjentatt eksponering (28-dagers test)
- Mutagenitet (to tester: bakterietest + ikkebakteriell kromosom test for kromosomskader)
- Screening test for reproduksjon (utføres i liten grad)
- Toksikokinetikk

Regelverk – Forhåndsmelding – Humantoksikologiske tester – Nivå 1 og 2
Nivå 1

Ytterligere fysiskalk-kjemiske tester
 Fertilitetstest
 Teratogenitetstest
 Subkronisk eller kronisk test
 Ytterligere tester for mutagenitet og/eller screeningtester for karsinogene effekter
 Grunnleggende toksikologiske opplysninger

Nivå 2

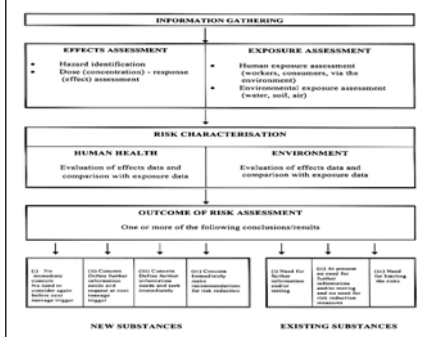
Kronisk toksisitetstest
 Test for karsinogen effekt
 Fertilitetstest (3-generasjonsstudie, kun hvis det er funnet effekter på Nivå 1)
 Toksitetest for peri- og postnatal utvikling
 Teratogenitetstest på arter som ikke ble benyttet på Nivå 1
 Ytterligere toksikokinetiske tester
 Ytterligere tester for kartlegging av organspesifikk eller systemisk toksisitet

Regelverk – Forhåndsmelding – Humantoksikologiske tester – Ytterligere tester
Subkroniske og/eller kroniske tester dersom:

- Indikasjon på alvorlige eller irreversible skader
- En meget lav eller manglende NOAEL(C)
- En klar kjemisk strukturlikhet med andre stoffer som er vist å være skadelige

Ytterligere tester for mutagenitet dersom:

- Negative mutasjonstester på basissett nivå medfører ytterligere testing
- En av testene på basissett nivå er positiv bør en tilleggstest omfatte de samme eller forskjellige endepunkter i *in vivo* tester


Status risikovurdering av eksisterende stoffer

- Første utkast til risikoreport for 117 av 141 stoffer på de 4 første prioritingslistene er ferdig (14 kun for miljø og 4 for kun helse).
- For 67 av 117 prioriterte stoffer har EU TM avsluttet vitenskapelig og tekniske diskusjoner og er enig i konklusjonene.
- For 54 stoffer er det et behov for å redusere risiko (Konklusjon iii)
- For 2 stoffer er det nødvendig med ytterligere informasjon før en endelig konklusjon kan nås (Konklusjon i).
- For 11 stoffer er det konkludert med at det ikke er nødvendig med ytterligere informasjon eller testing (Konklusjon ii).
- For 17 stoffer foreligger det publiserte risikoreporter og av disse er det nødvendig med risikoreduksjon for 12.

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 19
Status risikovurdering av nye stoffer:

- 891 notifikasjoner i 2002.
- 489 var nye notifikasjoner.
- 402 var oppdatering av eksisterende notifikasjoner.
- Totalt er det nå mer enn 5600 notifikasjoner.
- Totalt mer enn 3500 stoffer.
- Mer enn halvparten av notifikasjonene for 2002 skyldes import fra land utenfor EØS-området, hovedsakelig fra Japan, USA og Sveits.
- UK er det landet som får flest notifikasjoner som skyldes import og Tyskland det landet som får flest notifikasjoner når det gjelder produksjon innen EØS-området.
- For ca. 30% av notifikasjonene foreligger det risikovurdering.

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 21
EU's nye kjemikaliepolitikk – White paper - 2001

EU's miljøvernministere ga i 1999 EU Kommissjonen i oppdrag å foreslå en ny kjemikaliestrategi.

Skifte bevisbyrden fra myndighetene til industrien når det gjelder å vise sikker/trygg produksjon, bruk og avfallshåndtering av kjemikalier.

Nytt regulatorisk system – REACH

- Registration
- Evaluation
- Authorisation
- Chemicals

Fordi

•Bekymring for at dagens system er for tregt når det gjelder å fremskaffe data og vurdere risiko.

•Mangel på kunnskap om kjemikaliers helseserisiko og miljøvirkninger.

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 22
REACH
Viktige positive punkter

- Raskere risikohåndtering
- Større ansvar til industrien
- Lettere tilgang til data
- Bedret informasjon om eksponering
- Autorisasjon for spesielt farlige stoffer (CMR, POP, PBT og vPvB)
- Industrien skal melde til myndighetene kjemikalier som produseres/importeres i mengder > 1 tonn/år
- Opplysninger skal registreres i en sentral database
- Industrien frembringer testdata (avhengig av produksjonsmengde), forslag til ytterligere testing og foreløpig risikovurdering
- Ingen registrering, ingen markedsføring
- Evaluering av registrerte opplysninger utføres av myndighetene (SFT) for stoffer > 100 tonn/år og spesielt farlige stoffer
- Skjerpet krav til ca. 100 000 eksisterende stoffer

Viktige negative punkter

- Svakt krav til testing i forhold til dagens regelverk
- 1 – 10 tonn primært basert på *in vitro* tester (i dag basissett).
- 10 – 100 basissett (i dag nivå 1, kan)
- 100 - 1000 tonn nivå 1
- > 1000 tonn nivå 2 = nivå 1 + karsinogenitetstest
- 1 – 10 tonn hovedsakelig *in vitro* tester
- Fysikalsk-kjemiske egenskaper
- Akutt toksisitet
- Hud- og øyevirrasjon
- Sensibilisering
- Mutagenitet (bakterietest)
- Gjentatt eksponering (28-dager, etter behov)

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon - 20


The
end

Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon -
Risikovurdering av eksisterende og nye kjemikalier i EU – regelverk og krav til humantoksikologisk dokumentasjon -