

Beoordeling open brief neonicotinoïden PAN Europe
Datum: 26/03/2013

Uitgevoerd door het RIVM en het Ctgb

Onderwerp

Deze notitie is opgesteld naar aanleiding van de open brief getiteld 'Handhaving Moratorium Neonicotinen ook voor de gezondheid van de mens van groot belang', die d.d. 7 februari 2013 is ontvangen door de vaste commissie voor Economische Zaken. In deze brief wordt door PAN Europe het standpunt naar voren gebracht dat het gebruik van neonicotinoïden (ook wel neonicotinen genoemd) in de land- en tuinbouw een gevaar oplevert voor de volksgezondheid.

Het ministerie van VWS heeft het Ctgb en het RIVM gevraagd de standpunten van PAN Europe te beoordelen.

Samenvatting conclusie RIVM en Ctgb

Gewasbeschermingsmiddelen worden in Nederland getoetst op hun veiligheid voor de mens (zowel toepasser als consument), dier en milieu. Bij deze toetsing wordt uitgegaan van correct agrarisch gebruik. Bij de berekening van de residulimieten voor voedingsgewassen wordt rekening gehouden met de in Nederland gebruikelijke inname van deze gewassen. Op basis hiervan kan geconcludeerd worden dat, op basis van de huidige stand der wetenschap, een veilig gebruik van deze stoffen bij de toegelaten toepassingen mogelijk is. Alle Nederlandse toelatingen voldoen aan de hiervoor geldende richtlijnen en richtsnoeren. Deze conclusie wordt in detail toegelicht in de voorliggende notitie.

1 Probleemstelling

PAN Europe vraagt aandacht voor het risico voor de mens bij gebruik van neonicotinoïden, bij monde van Dhr. K. Beart. Hij stelt dat de in ons voedsel toegestane residuen van neonicotinoïden extreem hoog zijn en een gevaar vormen voor onze gezondheid. Om dit te onderbouwen heeft PAN Europe innameberekeningen uitgevoerd die betrekking hebben op residuen van imidacloprid, thiacloprid, acetamiprid en thiamethoxam aanwezig op bepaalde gewassen. Deze berekeningen laten een mogelijk gezondheidsrisico voor de mens zien.

2 Verantwoordelijkheden RIVM en Ctgb

In Europa worden alle werkzame stoffen van gewasbeschermingsmiddelen die in Europese lidstaten gebruikt (gaan) worden, in het proces van de toelating beoordeeld op hun veiligheid voor mens, dier en milieu. Dit gebeurt in het kader van Verordening (EG) 1107/2009 en in het verleden (tot juni 2011) in het kader van Richtlijn 91/414/EEG. Deze beoordelingen worden uitgevoerd door de Europese toelatingsautoriteiten (in Nederland het Ctgb) en EFSA.

De toepassing van deze werkzame stof in gewasbeschermingsmiddelen wordt door de lidstaten beoordeeld. Met de komst van Verordening (EG) 1107/2009 is deze beoordeling geldig voor één van de Europese zones en wordt de toelating zonaal beoordeeld. De instantie die de toelating beoordeelt is het Ctgb. Het Ctgb toetst middelen aan de "Wet Gewasbeschermingsmiddelen en Biociden" en aan relevante (inter)nationaal vastgestelde richtlijnen en richtsnoeren. Wanneer een middel veilig wordt beschouwd voor mens, dier en milieu kan het toegelaten worden en mag het worden gebruikt binnen de door het Ctgb bepaalde beperkende voorwaarden. De beperkende voorwaarden kunnen van land tot land verschillen en zijn mede afhankelijk van de specifieke geologische en klimatologische omstandigheden van de lidstaat. Middelen worden voor een beperkte tijd toegelaten en na een aantal jaren opnieuw geëvalueerd aan de hand van de laatste richtlijnen en richtsnoeren. Voldoet een middel daar niet meer aan, dan wordt de toelating niet meer verleend.

Het risico voor de consument wordt getoetst aan toxicologische limietwaarden, gebruikmakend van gehalten van residuen van gewasbeschermingsmiddelen en statistische modellen die representatief zijn voor het consumptiegedrag van de Europese bevolking. De modellen voor risicoschatting voor de Nederlandse bevolking (bijvoorbeeld het dieetmodel) die hierbij worden gebruikt zijn ontwikkeld door het RIVM. Het RIVM is dan ook nationaal en internationaal betrokken bij de implementatie en ontwikkeling van methoden voor de risicobeoordeling van gewasbeschermingsmiddelen. Tevens voert het RIVM risicobeoordelingen uit bij door de NVWA vastgestelde overschrijdingen van de MRL.

Bij het beoordelen van de door PAN Europe aangehangen standpunten en aangeleverde gegevens is door het RIVM en het Ctgb uitgegaan van de geaccepteerde methoden (bijlage 1) en aannames in de risicobeoordeling die in deze notitie expliciet gemaakt zullen worden.

3 Samenvatting resultaat risicobeoordeling

In haar brief stelt PAN Europe dat er een extreem risico voor de gezondheid is, met name voor kinderen, door het gebruik van neonicotinoïden op onze dagelijkse portie groente en fruit. PAN Europe gebruikt hiervoor echter niet de hiervoor internationaal vastgestelde

beoordelingsmethodieken en overige factoren die ook meegenomen moeten worden bij de risicoschattingen.

Het RIVM heeft het risico voor de mens berekend voor de vier neonicotinoïden met gebruikmaking van de voorbeelden die worden genoemd in de brief van PAN Europe. Hierbij is de NEDI en NESTI methode toegepast¹ en is deze berekeningen inzichtelijk gemaakt door de aannames die hierbij gedaan worden expliciet te benoemen. Deze berekeningen zijn samengevoegd in bijlage 2 en laten zien dat er in genoemde voorbeelden, uitgaande van voedselinnamegegevens en goed agrarisch gebruik, er geen sprake is van een blootstelling boven de toxicologische grenswaarden en er dus geen sprake is van gevaar voor de gezondheid van de mens.

Door PAN Europe wordt naar voren gebracht dat inname van eenzelfde residu via verschillende gewassen kan plaatsvinden en dat tevens blootstelling aan residuen van verschillende middelen mogelijk is (zgn. cumulatieve blootstelling). De zorg bestaat dat een optelling van deze vormen van blootstelling zal leiden tot overschrijdingen van de toxicologische grenswaarden. Aan de zorg ligt de aanname ten grondslag dat een persoon mogelijk diverse producten eet die allemaal een residu bevatten op het niveau van de MRL. Bij de beoordeling van de chronische inname van een stof worden bijdragen vanuit diverse producten bij elkaar opgeteld. Echter, de bijdrage van verschillende stoffen met eenzelfde werkingsmechanisme wordt momenteel nog niet routinematig meegenomen in de toelatingsbeoordeling. Onderzoek naar deze gecombineerde risico's laat tot nu toe zien dat de één-stof beoordeling voldoende conservatief is om ook de in werkelijkheid voorkomende gecombineerde blootstelling af te dekken. EFSA zal m.i.v. mei 2013 cumulatieve risicoschattingen op reguliere basis gaan uitvoeren, waarbij gekeken zal worden naar de zogenaamde 'cumulative assessment groups' (CAGs) die dan beschikbaar zijn. Zodra meer CAGs gedefinieerd worden zal ook hiermee gewerkt worden.

Met betrekking tot kortdurende inname blijkt uit innameberekeningen met werkelijk voorkomende gehalten aan residuen dat de kans dat een individu op één dag verschillende producten eet die *allemaal* een residu bevatten op het niveau van de MRL verwaarloosbaar klein is. Bij de acute innameberekening wordt ook uitgegaan van de inname van een grote (liefhebbers-)portie. Ook de kans dat een persoon van meerdere producten een liefhebbersportie eet wordt als erg klein ingeschat. Dit wordt door EFSA bevestigd door met behulp van een zogenaamde *probabilistische* berekening de acute inname van residuen te berekenen². Deze benadering maakt gebruik van alle beschikbare consumptiegegevens van de bevolking en alle beschikbare monitoringgegevens van hoeveelheden van een residu op verschillende gewassen. De resultaten van een dergelijke berekening geven aan hoe groot de *kans* is dat een individu op een dag grote porties van meerdere producten eet die elk de maximaal toegestane hoeveelheid residu bevatten. Deze kans is zodanig klein dat dit risico verwaarloosbaar wordt geacht. Daarom worden innamegetallen die berekend worden voor acute blootstelling voor verschillende gewassen niet opgeteld alvorens ze vergeleken worden met de toxicologische grenswaarde.

Bij de toelating wordt een theoretische, hoge inname berekend met modellen die strenge aannames bevatten. Deze berekeningen geven dus een overschatting van de werkelijke blootstelling. De werkelijke blootstelling kan beter bepaald worden met behulp van werkelijk gemeten residu data en een probabilistisch model. Zo'n model levert een verdeling van mogelijke innames. De rekenexercities die gedaan zijn om de uitkomsten aan elkaar te relateren, laten zien dat de berekende theoretisch blootstelling aan de extreem hoge kant van de werkelijke verdeling ligt.

In conclusie: uitgaande van correct agrarisch gebruik en uitgaande van bestaande residulimieten voor imidacloprid, thiacloprid, acetamiprid en thiamethoxam komen we op

basis van de huidige stand van de wetenschap tot de conclusie dat een veilig gebruik van deze stoffen bij de toegelaten toepassingen mogelijk is.

4 Verdere toelichtingen en correcties bij de brief van PAN Europe

PAN Europe behandelt in haar brief de vier werkzame stoffen imidacloprid, thiacloprid, acetamiprid en thiamethoxam en stelt dat *'alle toegelaten bestrijdingsmiddelen verontreinigen ons voedsel. Daarom is van alle werkzame stoffen de maximale hoeveelheid bepaald, die in ons voedsel mag voorkomen.'*

Voor elk gewasbeschermingsmiddel is vastgesteld hoeveel ervan in groente of fruit mag achterblijven, de MRL. een wettelijke norm. De MRL's worden vastgesteld op basis van twee overwegingen: bescherming van de volksgezondheid en goed landbouwkundig gebruik. Goed landbouwkundig gebruik betekent dat bedrijven niet meer bestrijdingsmiddelen mogen gebruiken dan nodig is om een ziekte of plaag goed te bestrijden. Dit gebruik is vastgelegd in de gebruiksvoorschriften van de toegelaten middelen. In de praktijk is de residubelasting op basis van goed landbouwkundig gebruik lager dan de norm die op basis van volksgezondheid moet worden gesteld. Dit betekent dat veel MRL's op een lager niveau liggen dan vanuit gezondheidsoogpunt noodzakelijk is.

PAN Europe stelt voor imidacloprid, acetamiprid en thiacloprid, dat de stoffen zich in de lever en de nieren ophoopt vanwege de hoogte van de MRL's voor deze producten. Dit kan echter niet op basis van de MRL worden geconcludeerd. De lever en de nier zijn belangrijke organen bij de omzetting en uitscheiding van de stoffen, logischerwijs zijn dit de organen waar doorgaans de hoogste residuen worden verwacht. MRL's in dierlijke producten worden vastgesteld op basis van zogenaamde vervoederingsstudies, waarbij vee (legkippen en melkvee) 28 dagen lang de stof (en/of relevante metabolieten) gevoerd krijgen. Na 28 dagen, direct na de laatste blootstelling, worden de dieren geslacht en worden hoogtes van residuen in eetbare weefsels, melk en eieren bepaald. Omdat de stof dan nog volop in het lichaam aanwezig is, zijn de residuen dan vaak nog significant aanwezig. Tegenwoordig zien we steeds vaker studies waarbij dieren na de 28 dagen blootstelling, nog 14 dagen zonder blootstelling in leven worden gehouden. Op basis van dit soort studies kan bepaald worden of stoffen zich in lever en nieren ophopen, niet op basis van MRL's.

Het Ctgb is verantwoordelijk voor de indeling (classificatie) en etikettering (labelling) van gewasbeschermingsmiddelen en biociden. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van Richtlijn 99/45/EG die vanaf 1 juni 2015 vervangen zal worden door CLP verordening 1272/2008. Het Ctgb gaat CLP invoeren bij besluiten vanaf 1 juli 2013.

Pan Europe meent dat *Bij de risicobeoordelingen van het Ctgb is o.a. te lezen dat de aard en de hoeveelheid van de werkzame stoffen en de in toxicologisch en ecotoxicologisch opzicht belangrijke onzuiverheden in de werkzame stof en de hulpstoffen bij de toelating zijn bepaald. Uit deze opmerking blijkt dus dat er diverse giftige onzuiverheden van toxicologisch belang in het handelsproduct met acetamiprid voorkomen. Deze stoffen worden echter, zoals vrijwel altijd het geval is, geheim gehouden. Wie een bestrijdingsmiddel gebruikt mag in feite niet weten welke stoffen er precies in het middel zitten.*

De opmerking waar PAN Europe aan refereert, stelt enkel en alleen dat er door het Ctgb is beoordeeld of de werkzame stof en eventuele hulpstoffen onzuiverheden bevatten die

vanuit een (eco)toxicologisch oogpunt belangrijk zijn. In het geval van acetamiprid is dit niet het geval, dit kan gelezen worden in de risicobeoordelingen van Gazelle waaraan PAN Europe refereert: *'No relevant impurities are present in the acetamiprid technical.'* Ook de hulpstoffen in Gazelle zijn in zoverre niet van (eco)toxicologisch belang dat het middel geclassificeerd of geëtiketteerd hoeft te worden volgens de Wet Milieugevaarlijke Stoffen en Nadere regels verpakking en aanduiding milieugevaarlijke stoffen en preparaten¹.

Hulpstoffen aanwezig in een gewasbeschermingsmiddel worden niet op het etiket vermeld, aangezien dit onder handelsgeheim valt. Echter, art 10, lid 2.3 van 99/45/EG voorziet erin dat bepaalde stoffen wel op het etiket vermeld moeten worden wanneer de stoffen verantwoordelijk zijn voor indeling van een middel als zeer giftig, giftig, schadelijk, corrosief of aanleiding geven om middelen te etiketteren als "overgevoeligheid veroorzakend".

Over het middel Exemptor meldt PAN Europe dat:

'Hoewel ook bij dit product het Ctgb bij de eindconclusie vermeldt, dat het bij gebruik volgens de voorschriften geen schadelijke uitwerking op de gezondheid van de mens en het milieu heeft, moet op de verpakking wel de volgende waarschuwingzin staan: R 40: Carcinogene effecten zijn niet uitgesloten'

Het middel Exemptor is in Nederland toegelaten middels een wederzijdse erkenning. Dit houdt in dat de autoriteit in een andere lidstaat, in dit geval het Verenigd Koninkrijk, het middel heeft beoordeeld en dat het voldoet aan de Uniforme Beginselen en daarom als veilig voor mens, dier en milieu wordt beschouwd. Het Ctgb beoordeelt dergelijk aanvragen voor wederzijdse erkenning op Nederland specifieke aspecten, zoals bijvoorbeeld het risico voor de toepasser en enkele blootstellingen van het milieu. Bij gebruik volgens de voorschriften, waarbij bedoeld wordt op het etiket en het wettelijk gebruiksvoorschrift, is het middel Exemptor inderdaad veilig. R40 (niet-genotoxisch carcinogeen) komt voort uit de karakterisering van potentieel gevaar, ongeacht de blootstelling, van de werkzame stof thiacloprid in Exemptor. Indien de blootstelling onder de toxicologische referentiewaarde blijft zal het potentiële effect van een stof niet optreden. De labelling vindt dus plaats op basis van *potentieel* effect. Of dit potentieel effect zal plaatsvinden is afhankelijk van dosis. De risicobeoordeling neemt daarom ook de blootstelling aan een stof mee.

'Voor particulier gebruik is met dezelfde werkzame stof thiacloprid Calypso Vloeibaar van Bayer toegelaten. De verpakking van dit product bevat niet meer dan 125 ml. Er is bewust voor deze kleine verpakking voor particulieren gekozen, omdat dan geen waarschuwingzinnen en veiligheidsaanbevelingen op de verpakking behoeven te worden vermeld. De particulier hoeft van onze overheid kennelijk niet te weten dat kankerverwekkende effecten van dit middel niet zijn uitgesloten.'

De grootte van de verpakking is niet van invloed op de verplichting om waarschuwingzinnen en veiligheidsaanbevelingen op de verpakking te vermelden, behalve die betrekking hebben op irriterende eigenschappen, zoals R36 "Irriterend voor de ogen". Deze laatste hoeft niet vermeld te worden op verpakkingen met een inhoud die kleiner of gelijk is aan 250 mL. Overige waarschuwingzinnen zoals R40 dienen wel gewoon te worden vermeld. Dit is conform art 10, lid 4 van richtlijn 99/45/EG geldend tijdens de toelating van Calypso Vloeibaar. Gezien de concentratie van thiacloprid in Calypso Vloeibaar (0.92%) hoeft niet vermeld te worden dat er een mogelijk kankerverwekkende stof in het middel aanwezig is. De mogelijk kankerverwekkende risico's worden wel meegenomen in de risicobeoordeling, ook als de concentratie lager is dan 1%. Het risico dat Calypso Vloeibaar mogelijk kankerverwekkend is, is vele malen

¹ Uit het Besluit omtrent de uitbreiding van de gerbuiksdoeleinden van het gewasbeschermingsmiddel Gazelle, d.d. 4 juni 2010
http://www.ctb.agro.nl/ctb_files/12809_06.html

kleiner dan het gevaar van de werkzame stof thiacloprid. Onder 4.8 van de onderbouwing van het toelatingsbesluit van Calypso Vloeibaar is het voorstel van classificatie en labelling te vinden voor Calypso Vloeibaar. Hieruit blijkt dat vanwege de concentratie thiacloprid, de concentraties van hulpstoffen en op basis van acute toxiciteitstudies met het middel, geen waarschuwingzinnen en veiligheidsaanbevelingen nodig zijn². Dit staat dus los van de grootte van de verpakking.

5. Referenties

1. Revision of Dutch dietary risk assessment models for pesticide authorization purposes. T. van der Velde-Koerts, G. van Donkersgoed, N. Koopman & B.C. Ossendorp. RIVM rapport 320005006/2010.
2. Opinion of the Scientific Panel on Plant protection products and their residues on a request from the Commission on acute dietary intake assessment of pesticide residues in fruit and vegetables. The EFSA Journal (2007) 538, 1-88.

² Uit het Besluit omtrent de toelating van de gebruiksdoeleinden van het gewasbeschermingsmiddel Calypso Vloeibaar, d.d. 23 juni 2006
http://www.ctb.agro.nl/ctb_files/12818_01.html

BIJLAGE 1

Risicobeoordelingsmethodiek

Vaststellen en gebruik MRL

Het gebruik van toegelaten gewasbeschermingsmiddelen in de land- en tuinbouw leidt tot residuen in de voeding. De hoeveelheden van deze residuen die maximaal mogen voorkomen zijn wettelijk vastgelegd in een maximale residulimiet (MRL). Deze limiet is de maximale concentratie, uitgedrukt in mg per kg product, van het residu van een gewasbeschermingsmiddel dat wettelijk aanwezig mag zijn op of in een geoogst gewas. Voordat een gewasbeschermingsmiddel kan worden toegelaten voor gebruik op een product dat als voedsel of veevoer wordt gebruikt, dient eerst beoordeeld te worden of MRL's nodig zijn. In Verordening (EG) 396/2005 staat beschreven dat een toelating niet mogelijk is zolang er geen passende MRL is vastgesteld. MRL's worden zorgvuldig vastgesteld; de eerste beoordeling vindt plaats door een lidstaat, vervolgens voert EFSA obv van deze beoordeling een eigen evaluatie uit, gevolgd door een stemming in het Permanent Committee van de Europese Commissie en tenslotte worden MRLs vastgesteld door het Europese parlement na een zogenaamde '*scrutiny procedure*'. Door middel van art 12 in Verordening (EG) 396/2005 worden momenteel de bestaande MRLs geëvalueerd, zodat nieuwe inzichten over toxiciteit van middelen worden meegenomen en MRL's voor verdwenen gebruiken worden verlaagd.

Bij het toelaten van gewasbeschermingsmiddelen wordt de MRL berekend op basis van proeven met het gewasbeschermingsmiddel zoals het volgens het etiket toegepast zou moeten worden (met de hoogste dosering en maximaal aantal keer spuiten). Voor de berekening wordt gebruik gemaakt van internationaal vastgestelde en gestandaardiseerde formules. Dit residugehalte wordt echter alléén vastgelegd als MRL als er is aangetoond dat deze hoeveelheid geen risico voor de volksgezondheid oplevert. Hiertoe wordt een inschatting gemaakt van een levenslange, dagelijkse blootstelling aan een gemiddelde hoeveelheid residu per gewas, terwijl wordt aangenomen dat op alle gewassen waarop het middel gebruikt mag worden, het ook gebruikt is. Tevens wordt een inschatting gemaakt van de acute blootstelling aan een residu via het dieet. De dieetmodellen die hiervoor worden gebruikt zijn gebaseerd op voedselconsumptiepeilingen onder grote groepen mensen van verschillende leeftijden en etnische achtergronden die met enige regelmaat worden uitgevoerd omdat dieetpatronen veranderen. Het meest recente Nederlandse dieetmodel is dat van het RIVM³. In dit model wordt onderscheid gemaakt tussen drie consumptiegroepen:

- baby's (8-20 maanden, 10,2 kg lichaamsgewicht);
- kinderen (2-6 jaar, 18,4 kg lichaamsgewicht);
- algemene bevolking (1-97 jaar, 65.8 kg lichaamsgewicht).

Een MRL boven de detectielimiet van een stof wordt alleen dan toegestaan als de geschatte inname van die stof hiermee onder de toxicologische grenswaarden blijft die voor deze stof zijn vastgesteld. In het algemeen is de acute blootstelling de meest limiterende toets. Daarom wordt deze hier meer in detail uitgewerkt. Het gebruik van toxicologische grenswaarden wordt verder toegelicht in deze bijlage.

Indien het gebruik van een gewasbeschermingsmiddel in de praktijk leidt tot een residugehalte in de voeding op of onder de MRL wordt daarom aangenomen dat er geen risico is voor de mens. Indien door onjuist gebruik de MRL wordt overschreden, wordt voor het aangetroffen gehalte van het residu een schatting van de inname gemaakt. Deze wordt vergeleken met de betreffende toxicologische grenswaarde om vast te stellen of er een risico voor de mens is ontstaan.

ADI en ARfD

Na gebruik van gewasbeschermingsmiddelen op gewassen kunnen residuen van deze middelen en hun omzettingsproducten op de planten achterblijven, ook op de eetbare delen. Bij het beoordelen van de toelaatbaarheid van gewasbeschermingsmiddelen wordt beoordeeld of de inname het gewasbeschermingsmiddel en zijn omzettingsproducten via voeding geen schadelijke uitwerking heeft op de gezondheid van de mens.

Hiertoe worden gezondheidkundige toelaatbaar geachte grenswaarden vastgesteld op basis van een uitgebreid toxicologisch dossier, veelal verkregen uit het dierexperimenteel onderzoek. De gebruikte grenswaarde zijn de ADI (Aanvaardbare Dagelijkse Inname) en de ARfD (Acute Referentie Dosis).

Levenslange blootstelling

Consumenten kunnen gedurende hun hele leven worden blootgesteld aan residuen van gewasbeschermingsmiddelen via de voeding. De bijbehorende grenswaarde (ADI) is een schatting van de hoeveelheid actieve stof, uitgedrukt in mg/kg lichaamsgewicht, die dagelijks gedurende een heel leven lang kan worden ingenomen zonder nadelige gezondheidseffecten.

Het toxicologische effect waarop de ADI gebaseerd is treedt meestal op na herhaalde blootstelling aan de stof. Aangezien de ADI is gebaseerd op een levenslange dagelijkse blootstelling hoeven incidentele overschrijdingen van de ADI geen reden tot zorg te zijn.

Acute blootstelling

Sommige stoffen hebben specifiek acuut toxische eigenschappen of kunnen langdurige effecten induceren na een kortdurende (eenmalige) (hoge) blootstelling boven de ADI. In een dergelijke situatie is het mogelijk dat een kortdurende overschrijding van de ADI een gezondheidsrisico met zich mee brengt. Voor dit soort stoffen wordt een ARfD afgeleid. De ARfD wordt gedefinieerd als "de hoeveelheid van een stof in voeding of drinkwater, uitgedrukt in mg per kilogram lichaamsgewicht per dag, die kan worden ingenomen gedurende een maaltijd of een dag, zonder nadelig gezondheidsrisico voor de consument".

Een ARfD wordt (veelal) afgeleid op basis van studies in dieren inclusief potentieel gevoelige dieren zoals jonge, oude of zwangere dieren. In deze studies wordt onder meer gekeken welke effecten een stof veroorzaakt na een eenmalige toediening. Vervolgens wordt bepaald welke dosering in geen enkele dierstudie acute effecten veroorzaakt (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL).

Op basis van deze NOAEL voor acute effecten wordt een ARfD afgeleid door de NOAEL te delen door veiligheidsfactoren; een interspecies factor van 10 voor extrapolatie tussen proefdier en mens, en een intraspecies factor voor verschillen in gevoeligheid binnen de humane populatie. De basis voor het toepassen van veiligheidsfactoren is dat de **gemiddelde** mens geacht wordt **10 maal** gevoeliger te zijn dan het proefdier. Tevens wordt verondersteld dat de gevoelige mens **10 maal** gevoeliger is dan de gemiddelde mens. Door combinatie van deze twee factoren wordt een overall veiligheidsfactor van 100 (10 x 10) toegepast om de ARfD af te leiden. Dit betekent dat de factor 100 bedoeld is om **gevoelige** mensen te beschermen, die worden geacht 100 maal gevoeliger te zijn dan het proefdier.

Op basis van bovenstaande redenering wordt in de EU dus verondersteld dat de mens (inclusief gevoelige groepen zoals kinderen en ouderen) 100 maal gevoeliger is voor de schadelijke werking van het gewasbeschermingsmiddel dan de proefdieren. Het is waarschijnlijk dat voor veel gewasbeschermingsmiddelen het verschil in gevoeligheid tussen mens en dier minder zal zijn dan een factor 100. Wanneer een ARfD wordt overschreden betekent dit dus niet dat met zekerheid gezondheidseffecten in de

mens zullen optreden maar dat er onzekerheid bestaat over het optreden van effecten. Daarom wordt vanuit het voorzorg-principe deze grenswaarde aangehouden.

Toelating. Bij toelating wordt op basis van het beoogde gebruik en de vastgestelde MRLs een schatting gemaakt van de theoretische maximale acute en chronische blootstellingen. Deze geschatte blootstellingen mogen de vastgestelde grenswaarden ARfD en de ADI niet overschrijden.

Handhaving. De Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA) is verantwoordelijk voor de handhaving. Hierbij wordt waargenomen dat de residuen die werkelijk in de praktijk gemeten worden veelal variëren tussen de nul en een fractie van de MRL, waarbij in een zeer groot deel van de producten geen residu aantoonbaar is. Immers, een teler gebruikt niet alle toegelaten gewasbeschermingsmiddelen op zijn producten, en als hij middelen gebruikt gebeurt dat niet altijd met een maximale dosering. Wat er op de markt is, is dus altijd een mengsel van niet en wel behandeld product. Verder zal een overschrijding van de toxicologische norm, als die voorkomt, in de praktijk eenmalig van aard zijn. Dat een individu levenslang aan dit hoge niveau wordt blootgesteld is zeer onwaarschijnlijk. Indien voorkomend, vormen daarom met name overschrijdingen van MRLs van stoffen met acuut toxische eigenschappen een reden tot zorg.

Bij handhaving wordt, in het geval een MRL voor een acuut toxische stof overschreden wordt, een schatting gemaakt van de hoogst mogelijke blootstelling, op basis van de waargenomen concentratie in het voedingsproduct en de consumptie van een grote portie van dit voedingsmiddel. Vervolgens wordt gekeken of deze geschatte hoge blootstelling een overschrijding van de ARfD oplevert. Indien dit het geval is worden op basis van de mate van overschrijding van de ARfD en de aard en ernst van de effecten waarop de ARfD gebaseerd door de NVWA passende maatregelen genomen.

BIJLAGE 2

Risicobeoordeling consument

Als een teler werkt volgens goede landbouwkundige praktijk (dus de dosering toepast zoals op het etiket van het bestrijdingsmiddel staat aangegeven), zal het maar zeer zelden voorkomen dat de MRL bereikt wordt of overschreden wordt. Maar ook bij goede landbouwkundige praktijk is er een heel kleine kans dat de MRL wordt overschreden (De MRL ligt op het 99% betrouwbaarheidsinterval, dus 1% van de waarden ligt erboven). Hierbij moet dan nog wel worden aangedragen dat bij het vaststellen van de MRL, de residuen meteen na oogst gemeten worden. In de praktijksituatie zullen de agrarische producten eerst enige dagen liggen, voordat ze bij de consument terecht komen. In al die dagen vind er afbraak van het residu plaats, waardoor de kans nog kleiner wordt dat de MRL wordt overschreden.

Voor de risicobeoordeling wordt daarom het gemeten residu uit de veldproeven beschouwd als de beste schatting van wat een individuele persoon op een bepaalde dag binnen kan krijgen. Voor elk product worden meerdere consumptieopties doorgerekend. Zo kan men voor zwarte bessen bijvoorbeeld het risico berekenen bij inname van 'rauwe' bessen maar ook van bessensap. Voor de risicoschatting wordt het hoogste residu (HR) genomen als de liefhebbersporties teruggeleid kunnen worden naar afzonderlijke akkers (bijv bij rauwe bessen). Voor de risicoschatting wordt de mediaan (STMR) genomen als de liefhebbersportie niet teruggeleid kan worden naar een individuele akker, maar er sprake is van menging van agrarische producten (bijvoorbeeld bij sap).

Het rekenen met de MRL wordt uitgevoerd als een eerste screening. Met product/stof combinaties die in deze screening de toxicologische grenswaarden overschrijden, wordt een berekening gedaan met de HR of de STMR, afhankelijk van de verdere bewerking van het product. Deze berekening weegt zwaarder dan die met de MRL gezien de overschatting van het werkelijke residu die het rekenen met de MRL oplevert.

1. Berekening risico voor de consument – imidacloprid

ADI: 0.06 mg/kg lg/dag (levenslang, DIR 08/116)

ARFD: 0.08 mg/kg lg (eenmalig, 24 uur, DIR 08/116)

MRLs vastgelegd in:

Reg. (EU) No 893/2010

Reg. (EC) No 459/2010

Reg. (EC) No 839/2008

Reg. (EC) No 149/2008

Een overzicht van de gebruikte MRLs is terug te vinden op:

http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm?event=homepage&CFID=7956189&CFTOKEN=77351036&jsessionid=0804a7acd2b822725779TR

Voor en aantal gewassen en producten van dierlijke oorsprong is de MRL vastgesteld op de LOQ van 0.05 mg/kg (*).

Residudefinities handhaving/monitoring (MRL regulation)

Plantaardige producten: imidacloprid

Dierlijke producten: imidacloprid

Residudefinities risicobeoordeling (EFSA 2010)

Plantaardige producten: de som van imidacloprid en alle metabolieten die 6-chloropyridinyl moiety bevatten, uitgedrukt als imidacloprid.

Dierlijke producten: de som van imidacloprid en alle metabolieten die 6-chloropyridinyl moiety bevatten, uitgedrukt als imidacloprid

Conversiefactor (CF) handhaving naar risicobeoordeling:

EFSA 2010 heeft hierover geen overeenstemming kunnen bereiken, dus deze conversiefactor is niet afgeleid. Voor de berekening gaan we uit van CF=1.

Voor de chronische blootstellingsberekening (NEDI) wordt de MRL van alle agrarische producten vermenigvuldigd met de gemiddelde consumptie voor het desbetreffende agrarische product. De bijdrage van alle agrarische producten wordt opgeteld. Dit resulteert in een opvulling van 54% van de ADI voor baby's/peuters (8-20 maanden), 33% van de ADI voor jonge kinderen (2-6 jr), en 15% van de ADI voor algemene bevolking. Op basis van de MRL is daarom geen risico op de lange termijn te verwachten voor de consument.

Voor alle gewassen die PAN Europe als voorbeeld gebruikt heeft om te onderbouwen dat gebruik van imidacloprid onveilig is voor de mens, is een acute blootstellingsberekening uitgevoerd (bessen en klein fruit, peultjes, doperwten, drooggeogste erwten, hop en dierlijke producten). Voor de acute blootstellingsberekening (NESTI) wordt de MRL in het agrarisch product vermenigvuldigd met het 97.5 percentiel consumptie van het desbetreffende agrarische product of daarvan afgeleide bewerkte producten. De bijdrage van deze agrarische producten wordt elk afzonderlijk vergeleken met de ARfD en mag niet worden opgeteld. De achterliggende gedachte hierbij is, dat het niet waarschijnlijk wordt geacht dat dezelfde persoon op dezelfde dag de grootste portie (97.5 percentiel) consumeert van meerdere agrarische producten en dat die verschillende grote porties ook nog eens allemaal het hoogste residu bevatten.

In deze eerste screening wordt alleen voor bessensap een overschrijding van de ARfD gevonden, nl. 161% van de ARfD voor baby's/peuters (8-20 maanden), 179% van de ARfD voor jonge kinderen (2-6 jaar) en 80% van de ARfD voor de algemene bevolking (1-97 jaar).

De acute risicobeoordeling kan verfijnd worden door de MRL te vervangen door het mediane residu uit de veldproeven met bessen en door gebruik te maken van een processing factor die het gedrag van het imidacloprid residu tijdens de bereiding bessensap beschrijft. De veldproeven met bessen, uitgevoerd volgens goede landbouwkundige praktijken, geven een mediaan (STMR) van 0.89 mg/kg en een hoogste residu (HR) van 2.8 mg/kg (JMPR 2008).

Omdat bessensap in de industrie gemaakt wordt door partijen bessen te mengen, is de kans dat in bessensap de een residugehalte gelijk aan de MRL voorkomt verwaarloosbaar. Met andere woorden, ook als het gehalte van een residu op een partij bessen op de MRL zit, dan zal dat door menging met andere partijen per definitie uitgemiddeld worden. Daarom is voor bessensap alleen de berekening met de mediaan (STMR) relevant. Op basis van processing studies uitgevoerd met druiven, kan een processing factor van 0.73 worden afgeleid voor druivensap (EFSA 2008). In deze processing studies zijn residu bevattende druiven bewerkt volgens de gangbare procedures tot druivensap. De processing factor is berekend door het residu in druivensap te analyseren en deze te delen door het gemeten residu in verse druiven. De processing factor verkregen voor druivensap kan geëxtrapoleerd worden naar een processing factor voor bessensap.

Als de risicobeoordeling verfijnd wordt door voor bessensap de mediaan van 0.89 mg/kg te nemen en ook de processing factor van 0.73 in rekening te brengen, dan resulteert dit in een acute blootstelling van maximaal 64% van de ARfD voor baby's/peuters (8-20 maanden), 85% van de ARfD voor jonge kinderen (2-6 jaar) en 42% voor algemene bevolking (1-97 jaar). Op basis van deze verfijnde risicobeoordeling is daarom geen risico op acute effecten te verwachten voor de consument.

Conclusie: Zowel de chronische als de acute blootstellingsrekening voor imidacloprid geven aan dat er geen risico te verwachten is voor de consument. Overigens is imidacloprid in Nederland niet toegelaten voor gebruik op bessen, peulen en erwten.

2. Berekening risico voor de consument – thiacloprid

ADI: 0.01 mg/kg lg/dag (levenslang, 04/99/EC)

ARfD: 0.03 mg/kg lg (eenmalig, 24 uur, 04/99/EC)

MRLs vastgelegd in:

Reg. (EU) No 813/2011

Reg. (EU) No 508/2011

Reg. (EU) No 765/2010

Reg. (EU) No 750/2010

Reg. (EC) No 459/2010

Reg. (EC) No 1050/2009

Reg. (EC) No 839/2008

Reg. (EC) No 149/2008

Een overzicht van de gebruikte MRLs is terug te vinden op:

http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm?event=homepage&CFID=7956189&CFTOKEN=77351036&jsessionid=0804a7acd2b822725779TR

Voor en aantal gewassen is de MRL vastgesteld op de LOQ van 0.02 mg/kg (*) of 0.05 (*), en voor een aantal producten van dierlijke oorsprong op de LOQ van 0.01 mg/kg (*).

Residuedefinitie handhaving/monitoring (MRL regulation)

Plantaardige producten: thiacloprid

Dierlijke producten: thiacloprid

Residuedefinitie risicobeoordeling (EFSA 2010)

Plantaardige producten: thiacloprid.

Dierlijke producten: thiacloprid

Conversiefactor (CF) handhaving naar risicobeoordeling: CF=1

Voor de chronische blootstellingsberekening (NEDI) wordt de MRL van alle agrarische producten vermenigvuldigd met de gemiddelde consumptie voor het desbetreffende agrarische product. De bijdrage van alle agrarische producten wordt opgeteld. Dit resulteert in een inname van 116% van de ADI voor baby's/peuters (8-20 maanden), 66% van de ADI voor jonge kinderen (2-6 jr) en 34% van de ADI voor de algemene bevolking.

Omdat appels, peren, appelsap en perensap belangrijke bijdragen leveren aan de totale blootstelling van baby's en peuters, kan de inname het eenvoudig verfijnd worden door het vervangen van de MRL voor appels en peren (0,3 mg/kg) door de STMR van 0,1 mg/kg (EC 2004). Ook kan de processing factor van 0,3 voor appelsap (EC 2004) toegepast worden op appelsap, en middels extrapolatie, ook op perensap. De verfijnde innameberekening resulteert in een inname van 85% van de ADI voor baby's en peuters. Op basis van de berekeningen is daarom geen risico op de lange termijn te verwachten voor de consument.

Voor alle gewassen die PAN Europe als voorbeeld heeft gebruikt om te onderbouwen dat gebruik van thiacloprid onveilig is voor de mens, is een acute blootstellingsberekening uitgevoerd (bessen en klein fruit, kruiden, olijven, rijst, thee en dierlijke producten). Voor de acute blootstellingsberekening (NESTI) wordt voor een eerste berekening de MRL in het agrarisch product vermenigvuldigd met het 97.5 percentiel consumptie van het desbetreffende agrarische product of daarvan afgeleide bewerkte producten. De bijdrage

van al deze agrarische producten, wordt elk afzonderlijk vergeleken met de ARfD en mag niet worden opgeteld.

De berekeningen op basis van de MRL's resulteert in opvulling van maximaal 86% van de ARfD voor baby's/peuters (8-20 maanden), 95% van de ARfD voor jonge kinderen (2-6 jaar) en 43% van de ARfD voor de algemene bevolking (1-97 jaar). Voor alle drie de groepen is dat ten gevolge van de inname van bessensap. De berekeningen tonen aan dat er geen risico te verwachten is voor de consument door acute blootstelling.

Conclusie: Zowel de chronische als de acute blootstellingsrekening voor thiacloprid geven aan dat er geen risico te verwachten is voor de consument.

3. Berekening risico voor de consument – acetamiprid

ADI: 0.07 mg/kg lg/dag (levenslang, 04/99/EC)

ARfD: 0.1 mg/kg lg (eenmalig, 24 uur, 04/99/EC)

MRLs vastgelegd in:

- Reg. (EU) No 978/2011
- Reg. (EU) No 508/2011
- Reg. (EU) No 750/2010
- Reg. (EC) No 1050/2009
- Reg. (EC) No 839/2008
- Reg. (EC) No 149/2008

Een overzicht van de gebruikte MRLs is terug te vinden op:

http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm?event=homepage&CFID=7956189&CFTOKEN=77351036&jsessionid=0804a7acd2b822725779TR

Voor en aantal gewassen is de MRL vastgesteld op de LOQ van 0.01 mg/kg (*), en voor thee, koffie en specerijen op de LOQ van 0.1 mg/kg (*); en voor een aantal producten van dierlijke oorsprong op de LOQ van 0.05 mg/kg (*).

Residuedefinitie handhaving/monitoring (MRL regulation)

Plantaardige producten: acetamiprid

Dierlijke producten: som van acetamiprid en N-desmethyl-acetamiprid (IM-2-1), uitgedrukt als acetamiprid

Residuedefinitie risicobeoordeling (EFSA 2011)

Plantaardige producten: acetamiprid.

Dierlijke producten: som van acetamiprid en N-desmethyl-acetamiprid (IM-2-1), uitgedrukt als acetamiprid

Conversiefactor (CF) handhaving naar risicobeoordeling: CF=1.

Voor de chronische blootstellingsberekening (NEDI) wordt de MRL van alle agrarisch producten vermenigvuldigd met de gemiddelde consumptie voor het desbetreffende agrarische product. De bijdrage van al deze agrarische producten wordt opgeteld. Dit resulteert in een opvulling van 28% van de ADI voor baby's/peuters (8-20 maanden), 15% van de ADI voor jonge kinderen (2-6 jr), 6.5% van de ADI voor algemene bevolking. Op basis van de MRL is daarom geen risico op de lange termijn te verwachten voor de consument.

Voor alle gewassen die als voorbeeld zijn gebruikt in de brief door PAN Europe om te onderbouwen dat gebruik van acetamiprid onveilig is voor de mens, is een acute blootstellingsberekening uitgevoerd (citrusvruchten, bessen en klein fruit, sla, spinazie, komkommer, watermeloen en dierlijke producten). Voor de acute blootstellingsberekening (NESTI) wordt de MRL in het agrarisch product vermenigvuldigd met het 97.5 percentiel consumptie van het desbetreffende agrarische product of

daarvan afgeleide bewerkte producten. De bijdrage van al deze agrarische producten, wordt elk afzonderlijk vergeleken met de ARfD en mag niet worden opgeteld.

Indien berekend met de MRL, wordt alleen een overschrijding van de ARfD gevonden voor diepvriesspinazie (131% van de ARfD) voor baby's/peuters (8-20 maanden), voor rauwe sla (190% van de ARfD) voor jonge kinderen (2-6 jaar), en voor gekookte sla (149% van de ARfD) voor de algemene bevolking (1-97 jaar). Ter illustratie; de consumptie van gekookte verse spinazie door baby's/peuters geeft geen overschrijding van de ARfD (36%) en de consumptie van rauwe sla door de algemene bevolking geeft ook geen overschrijding van de ARfD (61%).

Zoals uiteen gezet worden deze overschrijdingen gezien als een overschatting en een reden om verder te kijken naar het hoogste residugehalte uit de veldproeven. De veldproeven met sla, uitgevoerd volgens goede landbouwkundige praktijken, geven een hoogste residugehalte (HR) van 1,9 mg/kg (EFSA 2011). Als de innameberekening uitgevoerd wordt met de HR voor rauwe sla, resulteert dit in een acute blootstelling van maximaal 72% van de ARfD voor jonge kinderen (2-6 jaar) en 57% van de ARfD voor de algemene bevolking (1-97 jaar) voor gekookte sla.

Voor bevroren spinazie is de mediaan de beste schatting voor de risicobeoordeling. Diepvriesspinazie wordt immers verkocht nadat tijdens de industriële bereiding menging van spinaziepartijen heeft plaatsgevonden. Processing studies met bladgroenten zijn niet uitgevoerd. De veldproeven met spinazie, uitgevoerd volgens goede landbouwkundige praktijken, geven een mediaan (STMR) van 0.83 mg/kg (EFSA 2011). Indien hiermee gerekend wordt, leidt dit tot een maximale blootstelling van 96% van de ARfD voor baby's/peuters (8-20 maanden). Op basis van de verfijnde risicobeoordelingen is voor geen van de bevolkingsgroepen een risico op nadelige effecten door acute blootstelling te verwachten.

Conclusie: Zowel de chronische als de acute blootstellingsrekening voor acetamiprid geven aan dat er geen risico te verwachten is voor de consument.

4. Berekening risico voor de consument – thiamethoxam

ADI: 0.026 mg/kg lg/dag (levenslang, 07/6/EC)

ARfD: 0.5 mg/kg lg (eenmalig, 24 uur, 07/6/EC)

MRLs vastgelegd in:

Reg. (EU) No 441/2012

Reg. (EU) No 508/2011

Reg. (EU) No 765/2010

Reg. (EC) No 839/2008

Reg. (EC) No 149/2008

Een overzicht van de gebruikte MRLs is terug te vinden op:

http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm?event=homepage&CFID=7956189&CFTOKEN=77351036&jsessionid=0804a7acd2b822725779TR

Voor een aantal gewassen is de MRL vastgesteld op de LOQ van 0.05 mg/kg (*) en voor een aantal producten van dierlijke oorsprong op de LOQ van 0.01 mg/kg (*).

Residuedefinitie handhaving/monitoring (MRL regulation)

Plantaardige producten: thiamethoxam

Dierlijke producten: thiamethoxam

Residuedefinitie risicobeoordeling (EFSA 2011)

Plantaardige producten: thiamethoxam

Dierlijke producten: thiamethoxam

Conversiefactor (CF) handhaving naar risicobeoordeling: CF=1.

Voor de chronische blootstellingsberekening (NEDI) wordt de MRL van alle agrarische producten vermenigvuldigd met de gemiddelde consumptie voor het desbetreffende agrarische product. De bijdrage van al deze agrarische producten wordt opgeteld. Dit resulteert in opvulling van 64% van de ADI voor baby's/peuters (8-20 maanden), 37% van de ADI voor jonge kinderen (2-6 jr), 24% van de ADI voor algemene bevolking. Op basis van de MRL is daarom geen risico op de lange termijn te verwachten voor de consument.

Voor alle gewassen die als voorbeeld zijn gebruikt in de brief door PAN Europe om te onderbouwen dat gebruik van thiamethoxam onveilig is voor de mens, is een acute blootstellingsberekening uitgevoerd (citrusvruchten, bessen en klein fruit, aardappels, wortels, sla, spinazie en thee). Voor de acute blootstellingsberekening (NESTI) wordt de MRL in het agrarisch product vermenigvuldigd met het 97.5 percentiel consumptie van het desbetreffende agrarische product of daarvan afgeleide bewerkte producten. De bijdrage van al deze agrarische producten, wordt elk afzonderlijk vergeleken met de ARfD en mag niet worden opgeteld. De achterliggende gedachte hierbij is, dat het niet waarschijnlijk wordt geacht dat dezelfde persoon op dezelfde dag de grootste portie (97.5 percentiel) consumeert van meerdere agrarische producten en dat die verschillende porties ook nog eens allemaal het hoogste residu bevatten.

Dit resulteert in opvulling van maximaal 66% van de ARfD voor baby's/peuters (8-20 maanden), 38% van de ARfD voor jonge kinderen (2-6 jaar) en 30% van de ARfD voor de algemene bevolking (1-97 jaar). Op basis van de MRL is daarom geen risico op de korte termijn te verwachten voor de consument. Deze hoogste opvulling van de ARfD voor thiamethoxam wordt veroorzaakt door de consumptie van gekookte andijvie door baby's/peuters, rauwe sla door jonge kinderen (2-6 jaar) en gekookte sla door de algemene bevolking.

Conclusie: Zowel de chronische als de acute blootstellingsrekening voor thiamethoxam geven aan dat er geen risico te verwachten is voor de consument.