

Ausgabe: März 2011

Stand: November 2010

**Begründung für die Festlegung der Schwangerschaftskategorie für N-Methyl-2-pyrrolidon
(CAS 872-50-4)**

Die in den Entwicklungstoxizitäts- und Mehrgenerationenstudien mit Inhalationsexposition gegenüber N-Methyl-2-pyrrolidon (NMP) beobachtete entwicklungsschädigende Wirkung war bei Ratten hauptsächlich ein verringertes Fetengewicht. Diese Gewichtsveränderungen können im dokumentierten Ausmaß unspezifischer Natur sein. In einer Inhalationsstudie an Kaninchen sind bei 1000 mg/m³ (250 ppm, Grenzbereich zur Aerosolbildung) akzessorische 13. Rippen in einer fötalen Inzidenz von 32% aufgetreten. Laut Literatur sind die Spontanraten für diesen Effekt variabel und möglicherweise auch durch maternalen Stress auslösbar. Die historischen Kontrollen für akzessorische 13. Rippen liegen bei weißen Neuseeländern im Mittel bei 47% (Bereich 25-75%). Daher kann ein NOAEC in Bezug auf eine spezifische und /oder eindeutige entwicklungstoxische Wirkung auf einen Wert von 1000 mg/m³ (6h/d; NMP als Aerosol) festgelegt werden. Korrigiert auf eine arbeitstägliche Exposition von 8 h ergäbe sich $250\text{ppm} \cdot 6/8 = 187,5$ ppm als Ausgangspunkt des Vergleiches zum AGW von 20 ppm. Damit wäre der gewünschte Faktor 10 fast eingehalten.

Gravierende Entwicklungstoxizität in Form von Missbildungen, verkümmerten Feten, Fetenmortalität etc. wird ausschließlich nach oraler Verabreichung und Dosen von ≥ 350 mg/kg KGW/Tag beobachtet. In den experimentellen Inhalationsstudien war die Entwicklungstoxizität generell nur schwach ausgeprägt, was durch eine im Vergleich zur oralen Gabe geringere inhalative Resorptionsrate erklärt werden könnte. Zusammenfassend ist in dem Konzentrationsbereich, in dem NMP ausschließlich als Dampf vorliegt, in den Inhalationsstudien keine relevante und klar spezifische Entwicklungstoxizität dokumentiert.

Bei Raumtemperatur und 60%iger relativer Luftfeuchtigkeit liegt die Dampfsättigungsgrenze von NMP bei ca. 100 ppm. Bei Arbeitsplatzkonzentrationen im Bereich des AGW (20 ppm) liegt daher eine Dampfexposition vor. Inhalative Expositionen, die experimentell zu spezifischer Entwicklungstoxizität führten, waren bei Exposition gegen NMP in hohen Konzentrationen nur bei Aerosolbildung möglich. Eine Aerosolbildung, die in hohen Konzentrationen bei Kaninchen lediglich zu unspezifischen Variationen und bei Ratten zu Ossifikationsverzögerungen geführt hat, ist bei Einhaltung des AGW ausgeschlossen.

Auf Grundlage dieser beiden Aspekte wird die Schwangerschaftskategorie "Y" für NMP beibehalten.