

## INFORMATIONSBLATT

### BEWERTUNG VON BIOZID-RÜCKSTÄNDEN IN LEBENSMITTELN

#### 1 Wann ist eine Rückstandsbewertung erforderlich?

Besteht die Möglichkeit, dass es durch die Anwendung eines Biozidproduktes zu Rückständen in Lebensmitteln kommt, wird im Rahmen der Zulassung auch die Sicherheit der Verbraucher über die Aufnahme von Rückständen in Lebensmitteln beurteilt.<sup>1</sup> Dies ist beispielsweise der Fall, wenn

- bei Anwendungen im Tierstall eine Exposition lebensmittel-liefernder Tiere nicht ausgeschlossen werden kann,
- das Biozidprodukt bzw. der Wirkstoff bei der Anwendung direkt in Kontakt mit Lebens- oder Futtermitteln kommen kann,
- Rückstände von behandelten oder kontaminierten Oberflächen auf Lebensmittel übergehen können.

Unter Umständen kann die Kontamination von Lebens- und Futtermitteln durch geeignete Auflagen und Warnhinweise ausgeschlossen werden. Diese sollten klar, leicht verständlich und praktikabel sein, insbesondere für nicht-berufliche Anwender von Biozidprodukten.

#### 2 Wie wird die Rückstandsbewertung durchgeführt?

##### a. Allgemeine Hinweise

Zunächst sind die für die Rückstandsbewertung kritischen Anwendung(en) zu identifizieren. Hierfür ist eine detaillierte Beschreibung der Anwendung des Biozidproduktes erforderlich (z. B. maximale Aufwandmenge(n), Formulierung des Produktes, Art der Anwendung, Ort der Anwendung etc). Auch die vorgesehenen Risikominimierungsmaßnahmen sind darzustellen, so dass sie im Kontext mit dem Biozidprodukt und dessen vorgesehener Anwendung bei der Bewertung berücksichtigt werden können.

Im Folgenden wird das empfohlene Vorgehen für verschiedene Anwendungen beschrieben:

- Anwendungen mit Exposition lebensmittel-liefernder Tiere (Abschnitt 2.b)
- Verwendung von Biozidprodukten in privaten Haushalten durch nicht-berufliche Anwender (Abschnitt 2.c)
- Verwendung von Biozidprodukten durch berufliche Anwender (Abschnitt 2.d)

Eine Rückstandsbewertung ist separat für alle im Biozidprodukt enthaltenen Wirkstoffe sowie für bedenkliche Beistoffe (Substances of concern, SoC)<sup>2</sup> durchzuführen.

##### b. Abschätzung der Exposition lebensmittel-liefernder Tiere

Für die Rückstandsbewertung von Anwendungen im Tierstall wird ein stufenweises Vorgehen vorgeschlagen, das in zwei aufeinander abgestimmten Leitfäden beschrieben ist:

- Guidance on the Biocidal Products Regulation, Vol III Parts B+C, section 6, Guidance on Estimating Livestock Exposure to Active Substances used in Biocidal Products (Guidance Livestock Exposure)<sup>3</sup>
- EMA Guideline on Risk characterisation and assessment of Maximum Residue Limits (MRL) for biocides<sup>4</sup>

Eine kurze Zusammenfassung der vorgesehenen Schritte ist in Abschnitt 4 dieses Informationsblattes zu finden.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat zur Erleichterung der Expositionsabschätzung zusätzlich ein Excel-basiertes Rechenprogramm entwickelt, das auf Basis der Annahmen und Default-Werte aus dem Leitfaden für diverse Szenarien und verschiedene Tierarten die Exposition berechnet.<sup>5</sup>

### **c. Abschätzung der Verbraucherexposition (Anwendungen in privaten Haushalten durch nicht-berufliche Anwender)**

Zur Abschätzung der Verbraucherexposition durch Anwendungen von Biozidprodukten in privaten Haushalten liegt ein Leitfaden der ECHA vor.<sup>6</sup> Darin wird ein stufenweises Vorgehen beschrieben, bei dem mit Hilfe von Rechenmodellen die Verbraucher-Exposition abgeschätzt wird. Zu den berücksichtigten Expositionsszenarien zählen die Desinfektion von Arbeitsflächen, das Versprühen/Verdampfen von Insektiziden, die Desinfektion von Trinkwasser und dessen Behältnissen sowie das Geschirrspülen.

Um die Anwendung des ARTFood-Leitfadens der ECHA zu unterstützen, hat das BfR ein Excel-basiertes Rechenprogramm entwickelt, das auf der BfR-Website verfügbar ist.<sup>7</sup>

### **d. Professionelle Anwendungen**

Für Anwendungen von Biozidprodukten durch berufliche Anwender, die nicht in der Tierhaltung erfolgen, gibt es derzeit noch keinen abgestimmten Leitfaden. Nichtsdestotrotz ist vom Antragsteller auch für diese Anwendungen eine Rückstandsbewertung vorzulegen. Diese sollte sich an den Prinzipien orientieren, die in den unter 2.b und 2.c beschriebenen Leitfäden enthalten sind.

Generell ist eine Abschätzung der zu erwartenden Rückstände in Lebens- und Futtermitteln vorzunehmen. Hierbei können auch Leitfäden aus anderen Regelungsbereichen hilfreich sein, z.B. für Vorratsschutzanwendungen entsprechende Leitfäden zur Bewertung von Pflanzenschutzmittel-Rückständen.<sup>8</sup> Auch Daten zu Biozid-Rückständen, die auf behandelten Oberflächen verbleiben, oder Daten, die die Effektivität von Spülvorgängen nach der Verwendung von Biozidprodukten belegen, können hier nützlich sein. Für den Fall, dass die Durchführung von Rückstandsstudien unter konkreten Anwendungsbedingungen vorgesehen ist, wird empfohlen, den Studienplan vorab mit der Zulassungsstelle abzustimmen.

## **3 Ableitung von Rückstandshöchstgehalten**

Falls das Ergebnis der Rückstandsbewertung ergibt, dass relevante Rückstände in Lebens- oder Futtermitteln auftreten können, muss geprüft werden, ob es notwendig ist, für den entsprechenden Wirkstoff gemäß der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 und/oder der Verordnung (EG) Nr. 396/2005 neue Rückstandshöchstmengen (MRLs) festzulegen und/oder bestehende MRLs zu ändern.<sup>9</sup> Darüber hinaus müssen geeignete Risikominderungsmaßnahmen getroffen werden, um sicherzustellen, dass die geltenden MRLs nicht überschritten werden.

Zum Vorgehen bei der MRL-Ableitung hat die Europäische Kommission einen „Interim Approach“ beschrieben (CA-March17-Doc.7.6.c-final.docx<sup>10</sup>). Dabei ist von zentraler Bedeutung, ob aufgrund der Anwendung eines Biozidproduktes messbare Rückstände in Lebensmitteln auftreten und ob diese Rückstände ein Risiko für die menschliche Gesundheit darstellen. Es ist vorgesehen, dass die MRL-Bewertung von „pharmakologisch wirksamen Stoffen in bei der Tierhaltung verwendeten Biozidprodukten“ durch den CVMP der EMA erfolgt.<sup>11</sup> Informationen zu Datenanforderungen sind in Kapitel 4.1.2.2. und 5 der EMA Guideline<sup>4</sup> beschrieben. Falls eine solche Bewertung erforderlich sein sollte, wird empfohlen im Vorfeld Kontakt mit der EMA aufzunehmen.

Für Biozid-Wirkstoffe, für die Rückstandshöchstgehalte bzw. Migrationswerte aus anderen Regelungsbereichen gelten (z.B. für Pflanzenschutzmittel<sup>12</sup> oder Lebensmittelkontaktmaterialien<sup>13</sup>), ist zu prüfen, ob die bestehenden Rückstandshöchstgehalte bzw. Migrationswerte ausreichen oder ggf. angepasst werden können.

Für Biozid-Wirkstoffe, deren Rückstände nicht durch die Regelungen für Tierarzneimittel, Pflanzenschutzmittel oder Lebensmittelkontaktmaterialien abgedeckt werden, können ggf. Höchstgehalte im Rahmen der Regelungen für Kontaminanten<sup>14</sup> bzw. unerwünschte Stoffe in der Tierernährung<sup>15</sup> festgelegt werden.

Sollte eine MRL-Bewertung von Wirkstoffen in Biozidprodukten notwendig sein, welche nicht in der Tierhaltung eingesetzt werden, wird empfohlen sich frühestmöglich zu informieren, welche die zuständige Behörde ist und mit dieser Kontakt aufzunehmen.

#### 4 Kurze Zusammenfassung der Rückstandsbewertung für Anwendungen im Tierstall

##### 1. Abschätzung der externen Exposition von Nutztieren (entsprechend Guidance on Estimating Livestock Exposure to Active Substances used in Biocidal Products (Guidance Livestock Exposure))<sup>3</sup>

- a. **Relevante Tierspezies:** Die Abschätzung ist für relevante Tierspezies durchzuführen (s. Guidance Livestock Exposure, Kapitel 6.4.4 „General considerations – Choice of animals“). Falls die Anwendungsbeschreibung keine weiteren Angaben dazu enthält, sind dies i. a. Rinder, Milchvieh, Schweine, Hühner und Legehennen. Falls in der Anwendungsbeschreibung weniger oder mehr Tierspezies genannt sind, ist dies bei der Bewertung entsprechend zu berücksichtigen.
- b. **„Screening“ Abschätzung:** Zunächst wird angenommen, dass die gesamte applizierte Dosis des Wirkstoffs von den exponierten Tieren aufgenommen wird. Die Guidance Livestock Exposure enthält hierzu hilfreiche Beispiele (z. B. Examples 1.1, 1.2, 1.3) und Default-Werte. Die Berechnung kann mithilfe des BfR-Rechenprogramms durchgeführt werden. Liegt das Ergebnis dieser Screening-Berechnung für die verschiedenen Tierarten unter dem vorgegebenen Schwellenwert von 0,004 mg as/kg KG/Tag (as = Wirkstoff, KG = Körpergewicht), so kann die Rückstandsbewertung an dieser Stelle beendet werden. Ist der Wert überschritten, wird eine „Realistic worst-case“ Abschätzung durchgeführt (s. Punkt 1c).
- c. **„Realistic worst-case“ Abschätzung:** Hier erfolgt eine Expositionsabschätzung unter anteiliger Berücksichtigung aller relevanten Expositionspfade (oral/dermal/inhalativ). Aus der Summe der Werte für die einzelnen Eintragspfade ergibt sich dann die gesamte externe Exposition („Total exposure“). Auf der Basis produkt-spezifischer Informationen sollten die relevanten Expositionspfade und -szenarien für die relevanten Tierarten gewählt werden. Die Berechnung erfolgt dann wie in der Guidance Livestock Exposure beschrieben (s. ebenfalls Beispiele 1.1, 1.2, 1.3) und kann mithilfe des BfR-Rechenprogramms ermittelt werden. Liegt das Ergebnis dieser „Realistic worst-case“ Abschätzung für die verschiedenen Tierarten unter dem vorgegebenen Schwellenwert von 0,004 mg as/kg KG/Tag (as = Wirkstoff, KG = Körpergewicht), so kann die Rückstandsbewertung an dieser Stelle beendet werden. Ist der Wert überschritten, sollten weitere Möglichkeiten der Verfeinerung geprüft werden (s. Punkt 1d).
- d. **Verfeinerung:** Wenn die unter Punkt 1b und 1c beschriebenen Expositionsszenarien (Screening, realistic worst case) Ergebnisse oberhalb des Triggerwertes von 0,004 mg as/kg KG/Tag ergeben, sollte der Antragsteller weitere Möglichkeiten der Verfeinerung der Expositionsabschätzung berücksichtigen. Hinweise dazu enthält die Guidance Livestock Exposure, Kapitel 6.6 „Principles for exposure estimation“. Ist der Triggerwert auch nach der Verfeinerung weiterhin überschritten, erfolgt die weitere Bewertung nach EMA Guideline (s. Punkt 2)

##### 2. Abschätzung der internen Exposition der Nutztiere und Risikobewertung für Verbraucher (entsprechend der EMA Guideline on Risk characterisation and assessment of Maximum Residue Limits (MRL) for biocides)<sup>4</sup>

- a. Ausgehend von der abgeschätzten externen Exposition der Nutztiere kann mithilfe produkt- und wirkstoffspezifischer Informationen (z. B. orale, dermale Absorption) die Höhe der Biozid-Rückstände in essbaren Geweben exponierter Tiere abgeschätzt werden (siehe hierzu auch EMA Guideline Kapitel 4.1.1 und 4.1.2). Dabei wird zunächst als kritischer Fall die maximale Absorption angenommen. Für den Transfer oral aufgenommener Substanzen in die verschiedenen tierischen Produkte (Fleisch, Fett, Innereien, Milch, Eier) können auch veröffentlichte Transferfaktoren<sup>16</sup> herangezogen werden.

Die abgeschätzten Rückstandswerte fließen dann in die Berechnung der Verbrauchereexposition ein (s. Punkt 2b). Darüber hinaus gibt an dieser Stelle auch der Vergleich mit ggf. existierenden MRLs (z. B. nach Verordnung (EU) Nr. 396/2005 oder Verordnung (EU) Nr. 470/2009) erste Hinweise darauf, ob eine Änderung bestehender MRLs erforderlich sein könnte.

- b. Auf der Basis der unter Punkt 2a abgeschätzten Rückstände in tierischen Geweben wird die Verbrauchereexposition berechnet („Worst case consumer exposure“, WCCE). Hierfür werden

Verzehrsdaten für tierische Lebensmittel aus dem EFSA Berechnungsmodell PRIMo<sup>17</sup> und dem EMA „Food Basket“<sup>18</sup> verwendet. Die Verbraucherexposition WCCE ergibt sich aus der Summe der Biozid-Rückstände, die durch den Verzehr der verschiedenen tierischen Gewebe (Fleisch, Fett, Innereien, Milch, Eier) aufgenommen werden. Liegt die Verbraucherexposition WCCE unter einem Wert von 30 % des ADI für den entsprechenden Wirkstoff, so ist im Allgemeinen keine weitere MRL Bewertung erforderlich. Bei einer Überschreitung von 30 % des ADI erfolgt die weitere Bewertung unter der Federführung des CVMP der EMA. In jedem Fall sollte bei einer Überschreitung der Verbraucherexposition WCCE > 30 % ADI zunächst geprüft werden, ob die Bewertung weiter verfeinert werden kann.

<sup>1</sup> Artikel 19 und Datenanforderungen nach Artikel 6 (Anhang II (Wirkstoffe) und Anhang III (Biozid-Produkte)) der Verordnung (EU) Nr. 528/2012 (Biozid-Verordnung)

<sup>2</sup> Guidance on BPR: Volume III, Part B+C Human Health – Assessment & Evaluation, Annex A: Substances of Concern – Proposed Human Health (Toxicology) Assessment Scheme for Authorisation of Biocidal Products, or CA-Nov14-Doc.5.11 – SoC guidance\_final.doc

<sup>3</sup> Guidance on BPR: Volume III, Part B+C, Human Health – Assessment & Evaluation, Section 6, Guidance on Estimating Livestock Exposure to Active Substances used in Biocidal Products, [https://echa.europa.eu/documents/10162/23036412/biocides\\_guidance\\_human\\_health\\_ra\\_iii\\_part\\_bc\\_en.pdf/30d53d7d-9723-7db4-357a-ca68739f5094](https://echa.europa.eu/documents/10162/23036412/biocides_guidance_human_health_ra_iii_part_bc_en.pdf/30d53d7d-9723-7db4-357a-ca68739f5094)

<sup>4</sup> [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000512.jsp&mid=WC0b01ac05804aca04](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000512.jsp&mid=WC0b01ac05804aca04) (Adopted Guideline)

<sup>5</sup> Download unter [http://www.bfr.bund.de/en/assessment\\_residue\\_analytics-54528.html](http://www.bfr.bund.de/en/assessment_residue_analytics-54528.html)

<sup>6</sup> Guidance on BPR: Volume III, Part B+C, Human Health – Assessment & Evaluation, Section 5, Guidance on Estimating Dietary Risk from Transfer of Biocidal Active Substances into Foods – Non-professional Uses, [https://echa.europa.eu/documents/10162/23036412/biocides\\_guidance\\_human\\_health\\_ra\\_iii\\_part\\_bc\\_en.pdf/30d53d7d-9723-7db4-357a-ca68739f5094](https://echa.europa.eu/documents/10162/23036412/biocides_guidance_human_health_ra_iii_part_bc_en.pdf/30d53d7d-9723-7db4-357a-ca68739f5094)

<sup>7</sup> Download der Excel-Datei über einen Link in der aktualisierten BfR-Mitteilung Nr. 023/2018 unter [https://www.bfr.bund.de/de/expositionsschaetzung\\_fuer\\_biozide-127341.html](https://www.bfr.bund.de/de/expositionsschaetzung_fuer_biozide-127341.html)

<sup>8</sup> [http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/max\\_residue\\_levels/guidelines/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/max_residue_levels/guidelines/index_en.htm)

<sup>9</sup> Artikel 19 (1) e der Verordnung (EU) Nr. 528/2012 (Biozid-Verordnung)

<sup>10</sup> COM Note CA-March17-Doc.7.6.c-final.docx “An interim approach for the establishment of maximum residue limits for residues of active substances contained in biocidal products for food and feed and specific migration limits in food contact materials” ([https://circabc.europa.eu/sd/a/b7903f7d-a882-4303-922a-2c5ec5a19bd1/CA-March17-Doc.7.6.c.%20-%20Final%20-%20MRLs-interim%20approach\\_docx](https://circabc.europa.eu/sd/a/b7903f7d-a882-4303-922a-2c5ec5a19bd1/CA-March17-Doc.7.6.c.%20-%20Final%20-%20MRLs-interim%20approach_docx))

<sup>11</sup> Artikel 10 der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 (Festsetzung von Höchstmengen für Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe in Lebensmitteln tierischen Ursprungs)

<sup>12</sup> Verordnung (EG) Nr. 396/2005

<sup>13</sup> Verordnung (EG) Nr. 1935/2004

<sup>14</sup> Verordnung (EWG) Nr. 315/93

<sup>15</sup> Richtlinie 2002/32/EG

<sup>16</sup> z. B. Leeman et al 2007, Transfer of chemicals from feed to animal products: the use of transfer factors in risk assessment, Food additives and contaminants: 24, 1-13

<sup>17</sup> EFSA calculation model Pesticide Residue Intake Model <https://www.efsa.europa.eu/de/applications/pesticides/tools>

<sup>18</sup> Volume 8 of the rules governing medicinal products in the European Union: Establishment by the European Community of MRLs for residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin, Point 2.2, [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-8/pdf/vol8\\_10-2005\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-8/pdf/vol8_10-2005_en.pdf)