

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.¹ 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. Harmonisierte Anwendungshinweise und Risikominderungsmaßnahmen können im ECHA Dokument „Frequently used sentences in the SPC and translations“² gefunden werden.

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 (ausgenommen Anwendungen im Tierstall; Abschnitt 2.d)

Eine Rückstandsbewertung ist separat für alle im Biozidprodukt enthaltenen Wirkstoffe sowie für bedenkliche Beistoffe (Substances of concern, SoC)³ 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)

-
- EMA Guideline on Risk characterisation and assessment of Maximum Residue Limits (MRL) for biocides⁵

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 sowie eine Webanwendung entwickelt, welche auf Basis der Annahmen und Default-Werte aus dem Leitfaden für diverse Szenarien und verschiedene Tierarten die Exposition berechnen.⁶

c. Abschätzung der Verbrauchereexposition (Anwendungen in privaten Haushalten durch nicht-berufliche Anwender)

Zur Abschätzung der Verbrauchereexposition durch Anwendungen von Biozidprodukten in privaten Haushalten liegt ein Leitfaden der ECHA vor.⁷ 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 Leitfadens der ECHA zu unterstützen, hat das BfR ein Excel-basiertes Rechenprogramm entwickelt, das auf der BfR-Website verfügbar ist.⁸

d. Schätzung von Rückständen in Lebensmitteln (professionelle Anwendungen)

Für Anwendungen von Biozidprodukten durch berufliche Anwender, die nicht in der Tierhaltung erfolgen, liegt ein Entwurf für einen Leitfaden der ECHA vor.⁹ Darin werden verschiedene Methoden zur Abschätzung der potenziellen Biozidrückstände in Lebensmitteln für diverse professionelle Anwendungen erläutert. Aufgrund der Komplexität der Anwendungsszenarien sind Modellrechnungen nicht in jedem Fall möglich und Rückstandsmessungen erforderlich. Sind Rückstandsstudien für konkrete Anwendungen geplant, wird empfohlen, den Studienplan vorab mit der Zulassungsstelle abzustimmen. Auch zur Verfeinerung von Modellrechnungen kann die Vorlage experimenteller Daten erforderlich werden (z. B. Daten zur Effektivität von Spülvorgängen).

Zu den im Leitfaden beschriebenen Expositionsszenarien zählen die Verwendung von Desinfektionsmitteln und konservierten Reinigungsmitteln in der Lebensmittel- und Getränkeindustrie, aseptische Verpackungen, Lebensmittelkontaktmaterialien, die mit Bioziden behandelt wurden oder diese enthalten, Konservierung von Produkten, die in Kontakt mit Lebensmitteln kommen könnten, Schädlingsbekämpfung sowie Vorratsschutz in der Lebensmittel- und Getränkeindustrie, Trinkwasserdesinfektion und die Behandlung von Holz, welches in Kontakt mit Lebensmitteln, Futter oder Nutztieren kommen könnte.

Hinweis: Derzeit ist kein Leitfaden zur Schätzung der Verbrauchereexposition durch Biozid-Rückstände in Lebensmitteln verfügbar. Gegebenenfalls können Lebensmittel Verzehrsmengen aus EFSA PRIMO oder der EFSA Comprehensive European Food Consumption Database¹ berücksichtigt werden.

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 neue Rückstandshöchstgehalte (MRLs) festzulegen und/oder gemäß der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 und/oder der Verordnung (EG) Nr. 396/2005 bestehende MRLs zu ändern.¹⁰ Darüber hinaus müssen geeignete Risikominderungsmaßnahmen festgelegt werden, um sicherzustellen, dass die geltenden MRLs nicht überschritten werden.

Das Vorgehen bei der MRL-Ableitung hat die Europäische Kommission in einem „Interim Approach“ beschrieben (CA-March17-Doc.7.6.c-final¹¹). 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 können. Es ist vorgesehen, dass die MRL-Bewertung von „pharmakologisch wirksamen Stoffen in bei der Tierhaltung verwendeten Biozidprodukten“ durch den CVMP der EMA erfolgt.¹² Informationen zu Datenanforderungen sind in

¹ <https://www.efsa.europa.eu/en/data-report/food-consumption-data>

Kapitel 4.1.2.2. und 5 der EMA Guideline⁵ 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 Pflanzenschutzmittel¹³ oder Lebensmittelkontaktmaterialien¹⁴), ist zu prüfen, ob die bestehenden Rückstandshöchstgehalte bzw. Migrationswerte ausreichen oder ggf. angepasst werden müssen.

Für Biozid-Wirkstoffe, deren Rückstände nicht durch die Regelungen für Tierarzneimittel, Pflanzenschutzmittel oder Lebensmittelkontaktmaterialien abgedeckt werden, können ggf. Höchstgehalte im Rahmen der Regelungen für Kontaminanten¹⁵ bzw. unerwünschte Stoffe in der Tierernährung¹⁶ 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, welches die zuständige Behörde ist, und mit dieser Kontakt aufzunehmen.

4 Kurze Zusammenfassung der Rückstandsbewertung für Anwendungen im Tierstall

1. Schätzung der externen Exposition von Nutztieren entsprechend der 'Guidance on Estimating Livestock Exposure to Active Substances used in Biocidal Products' (Guidance Livestock Exposure)⁴

- a. **Relevante Tierarten:** Die Schätzung ist für alle relevanten Tierarten durchzuführen (s. Guidance Livestock Exposure, Kapitel 6.4.4 „General considerations – Choice of animals“). Falls die Anwendungsbeschreibung keine weiteren Angaben dazu enthält, erfolgt die Bewertung für alle Tierarten, für die im Leitfaden die erforderlichen Default-Werte verfügbar sind. Falls in der Anwendungsbeschreibung weniger oder mehr Tierarten genannt sind, ist dies bei der Bewertung entsprechend zu berücksichtigen.
- b. **Screening:** 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 bzw. der BfR-Webanwendung durchgeführt werden. Liegt das Ergebnis dieser Screening-Berechnung für die verschiedenen Tierarten unter dem vorgegebenen Schwellenwert von 0,004 mg WS/kg KG/Tag (WS = Wirkstoff, KG = Körpergewicht), so kann die Rückstandsbewertung an dieser Stelle beendet werden. Ist der Wert überschritten, wird eine „Realistic worst-case“-Schätzung durchgeführt (s. Punkt 1c).
- c. **„Realistic worst-case“-Schätzung:** Hier erfolgt eine Expositionsschätzung unter anteiliger Berücksichtigung aller relevanten Expositionspfade (oral/dermal/inhalativ). Aus der Summe der Werte für die einzelnen Eintragungspfade ergibt sich dann die gesamte externe Exposition („Total external exposure“). Auf der Basis produkt-spezifischer Informationen sollten die relevanten Expositionspfade und -szenarien für die relevanten Tierarten gewählt werden. Die Berechnung erfolgt wie in der Guidance „Livestock Exposure“ beschrieben (s. ebenfalls Beispiele 1.1, 1.2, 1.3) und kann mithilfe des BfR-Rechenprogramms bzw. der BfR-Webanwendung vorgenommen werden. Liegt das Ergebnis dieser „Realistic worst-case“-Schätzung für die verschiedenen Tierarten unter dem vorgegebenen Schwellenwert von 0,004 mg WS/kg KG/Tag (WS = 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 WS/kg KG/Tag ergeben, sollte der Antragsteller weitere Möglichkeiten der Verfeinerung der Expositionsabschätzung in Betracht ziehen. Hinweise dazu enthält die Guidance on Livestock Exposure, Kapitel 6.6 „Principles for exposure estimation“. Ist der Triggerwert auch nach Verfeinerung weiter überschritten, erfolgt die weitere Bewertung nach EMA Guideline (s. Punkt 2)

2. Schätzung der internen Exposition von Nutztieren und Risikobewertung für Verbraucher (entsprechend der EMA Guideline on Risk characterisation and assessment of Maximum Residue Limits (MRL) for biocides)⁵

- a. Ausgehend von der geschätzten 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 die Schätzung des Transfers oral aufgenommener Substanzen in die verschiedenen tierischen Produkte (Fleisch, Fett, Innereien, Milch, Eier) können auch veröffentlichte Transferfaktoren¹⁷ herangezogen werden.

Die geschätzten 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 Basis der unter Punkt 2a geschätzten Rückstände in tierischen Geweben wird die Verbrauchereexposition berechnet („Worst case consumer exposure“, WCCE). Hierfür werden Verzehrsdaten für tierische Lebensmittel aus dem EFSA Berechnungsmodell PRIMo18 und dem EMA „Food Basket“¹⁹ verwendet. Die worst case Verbrauchereexposition kann mithilfe des BfR-Rechenprogramms bzw. der BfR-Webanwendung ermittelt werden und 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 WCCE unter einem Wert von 30 % des ADI (akzeptable tägliche Aufnahmemenge) 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. Bevor die EMA einbezogen wird, sollte zunächst geprüft werden, ob die Bewertung weiter verfeinert werden kann.

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

² Frequently used sentences in the SPC and translations
<https://echa.europa.eu/support/dossier-submission-tools/spc-editor>

³ 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

⁴ 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

⁵ Risk characterisation and assessment of maximum residue limits (MRL) for biocides - Scientific guideline,
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-risk-characterisation-assessment-maximum-residue-limits-mrl-biocides_en.pdf

⁶ Download Excel-basiertes Rechenprogramm und Zugang zur Webanwendung unter
https://www.bfr.bund.de/de/expositionsschaetzung_fuer_biozide-127341.html

⁷ 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

⁸ Download Excel-basiertes Rechenprogramm unter https://www.bfr.bund.de/de/expositionsschaetzung_fuer_biozide-127341.html

⁹ ARTFood Draft Proposal, DRAFT Guidance on Estimating Transfer of Biocidal Active Substances into Foods – Professional Uses (2022), https://echa.europa.eu/documents/10162/1094048/artfood_draft_prof_uses_en.pdf/77fef4bd-93b2-3407-3507-18db2b26b8ce?t=1646641163003

¹⁰ Artikel 19 (1) e der Verordnung (EU) Nr. 528/2012 (Biozid-Verordnung)

¹¹ COM Note: CA-March17-Doc.7.6.c-final “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://health.ec.europa.eu/system/files/2017-07/2017_interimapproach_maximumresiduelimits_en_0.pdf

¹² Artikel 10 der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 (Festsetzung von Höchstmengen für Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe in Lebensmitteln tierischen Ursprungs)

¹³ Verordnung (EG) Nr. 396/2005

¹⁴ Verordnung (EG) Nr. 1935/2004

¹⁵ Verordnung (EWG) Nr. 315/93

¹⁶ Richtlinie 2002/32/EG

¹⁷ 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

¹⁸ EFSA calculation model Pesticide Residue Intake Model <https://www.efsa.europa.eu/de/applications/pesticides/tools>

¹⁹ COMMISSION REGULATION (EU) 2018/782 establishing the methodological principles for the risk assessment and risk management recommendations referred to in Regulation (EC) No 470/2009 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0782&from=EN>