Miljø- og Fødevareministeriet
Miljøstyrelsen

Børn og ufødte børns samlede udsættelse for udvalgte kemiske stoffer

Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 159

April 2017

Udgiver: Miljøstyrelsen

Redaktion:
Poul Bo Larsen, DHI
Julie Boberg, DTU Fødevareinstituttet
Pia Bruun Poulsen, Force
Thit Aarøe Mørk, DHI
Helle Buchardt Boyd, DHI
Dorthe Nørgård Andersen, DHI
Marta Axelstad, DTU Fødevareinstituttet
Ulla Hass, DTU Fødevareinstituttet

ISBN: 978-87-93529-85-4

Miljøstyrelsen offentliggør rapporter og indlæg vedrørende forsknings- og udviklingsprojekter inden for miljøsektoren, om er finansieret af Miljøstyrelsen. Det skal bemærkes, at en sådan offentliggørelse ikke nødvendigvis betyder, at det pågældende indlæg giver udtryk for Miljøstyrelsens synspunkter. Offentliggørelsen betyder imidlertid, at Miljøstyrelsen finder, at indholdet udgør et væsentligt indlæg i debatten omkring den danske miljøpolitik.

Må citeres med kildeangivelse

Indhold

Forord 6

Sammenfatning og konklusion 7

1. Indledning 18
1.1 Baggrund og formål 18
1.2 Gennemførelse af projektet 18

2. Indledende udvælgelse af stoffer med mistænkte hormonforstyrrende, hormonforstyrrende eller neurotoksiske effekter 21
2.1 Overordnet strategi for udvælgelse af stoffer til risikovurdering i projektet 21
2.2 Strategi for udvælgelse af hormonforstyrrende og mistænkte hormonforstyrrende stoffer 22
2.3 Udvælgelse af hormonforstyrrende og mistænkte hormonforstyrrende stoffer 22
2.3.1 Diskussion af data 24
2.4 Strategi for udvælgelse af neurotoksiske stoffer 25
2.5 Udvælgelse af neurotoksiske stoffer 25
2.5.1 Diskussion af data 29

3. Udvælgelse af data til eksponeringsvurdering 30
3.1 Strategi for indsamling af eksponeringsdata 30
3.2 Præsentation af eksponeringsdata fra litteraturen 31
3.3 Diskussion af data 37
3.3.1 Viden om stoffernes eksponering på baggrund af biomoniteringsdata 37
3.4 Videnshuller og forslag til analyser 38

4. Regulering af de udvalgte stoffer 39
4.1 Formål 39
4.2 Overblik over regulering inden for de enkelte områder 40
4.2.1 Harmoniseret CLP-klassificering 40
4.2.2 Regulering i medfør af REACH-forordningen 41
4.2.3 Regulering fødevareområdet 41
4.2.4 Regulering på kosmetikområdet 42
4.2.5 Regulering af stoffer i legetøj 42
4.2.6 Regulering, biocider/pesticider 43
4.2.7 Regulering, grænseværdier 44
4.2.8 Regulering, medicin 44
4.2.9 Samlet vurdering 44

5. Analyse for udvalgte stoffer i udvalgte produkter 45
5.1 Baggrund for udvælgelse af stoffer og produkttyper 45
5.2 Identifikation og indkøb af konkrete produkter 45
5.2.1 Pizzaæsker 45
5.2.2 Kosmetiske produkter 47
5.3 Valg og beskrivelse af analyser 50
5.3.1 Pizzaæsker 50

5.3.2	Kosmetiske produkter	52
5.4	Analyseresultater	54
5.4.1	Pizzaæsker	54
5.4.2	Kosmetiske produkter	56
6.	**Eksponeringsvurderinger**	**58**
6.1	Metode	58
6.2	Eksponeringsvurderinger, børn under 3 år	61
6.3	Eksponeringsvurderinger, gravide/ufødte.	69
6.4	Observationer ifm. eksponeringstabellerne	78
6.4.1	Fødevareeksponering	78
6.4.2	Eksponering gennem miljøet	78
6.4.3	Kosmetik	78
6.4.4	Eksponering fra øvrige forbrugerprodukter	79
6.5	Eksponeringsvurdering ud fra biomoniteringsdata	80
6.6	Eksponeringsvurderinger baseret på analyser i kapitel 5	82
6.6.1	Eksponering for BHT og BHA fra kosmetiske produkter	82
6.6.2	Eksponering for bisphenoler og ftalater fra pizzaæsker	83
7.	**Farevurdering af de udvalgte stoffer**	**86**
7.1	Formål og metode	86
7.1.1	Metode til farevurdering af hormonforstyrrende og mistænkte hormonforstyrrende stoffer	87
7.1.2	Metode til farevurdering af neurotoksiske stoffer	89
7.1.3	Anvendelse af usikkerhedsfaktorer	90
7.1.4	Farekarakterisering og DNEL for hormonforstyrrende og mistænkt hormonforstyrrende stoffer	91
7.1.5	Farekarakterisering og DNEL for neurotoksiske stoffer	97
7.2	Anvendelse af DNEL-værdierne	99
8.	**Risikovurdering**	**100**
8.1	Metode	100
8.2	Risikovurdering for hormonforstyrrende effekter	101
8.2.1	Kumulativ risikovurdering for hormonforstyrrende stoffer (RCR_{total} for middel og høj eksponering)	102
8.2.2	Antiandrogene stoffer	104
8.2.3	Østrogene stoffer	105
8.2.4	Thyreoidea-hormonforstyrrende stoffer	107
8.2.5	Risikovurdering ifm. analyser for BHA og BHT i kosmetik	108
8.2.6	Risikovurdering ifm. analyser for bisphenol A og ftalater i pizzaæsker	109
8.2.7	Biomoniteringsdata	110
8.2.8	Overordnet vurdering af hormonforstyrrende stoffer	111
8.2.9	Diskussion af fund for de enkelte hormonforstyrrende stoffer	112
8.2.10	Samlet vurdering af kilder til risiko for hormonforstyrrende effekter	118
8.2.10.1	Mest betydende stoffer	118
8.2.10.2	Vidensgrundlag	120
8.2.10.3	Regulering	120
8.2.10.4	Gruppering	121
8.3	Risikovurdering for kronisk neurotoksiske effekter	121
8.3.1	Kumulativ risikovurdering for neurotoksiske stoffer (RCR_{total})	121
8.3.2	Børn under 3 år (middel og høj eksponering)	122
8.3.3	Gravide/ufødte	123
8.3.4	Særlige scenarier	124
8.3.5	Biomoniteringsdata	125

8.3.6 Risikovurdering ifm. analyser for bisphenol A i pizzaæsker 126
8.3.7 Diskussion af fund for de enkelte neurotoksiske stoffer/ stofgrupper 126
8.3.8 Samlet vurdering af kilder til risiko for neurotoksiske effekter 132
8.3.8.1 Mest betydende stoffer 132
8.3.8.2 Vidensgrundlag 134
8.3.8.3 Regulering 134

9. Perspektivering og konklusion 135
9.1 Perspektivering 135
9.2 Konklusion 138

Referencer 141

Forord

Dette projekt er en del af Regeringens og Enhedslistens ønske om at sikre børn og unge mod skadelig og unødvendig kemi. I projektet fokuseres på den eksisterende viden om børn og ufødte børns samlede udsættelse for udvalgte hormonforstyrrende, mistænkte hormonforstyrrende stoffer og/eller stoffer, der er skadelige for nervesystemet. Formålet er at klarlægge, hvorvidt der kan udpeges enkelte kilder, der udgør en risiko for børn og gravide/ufødte børn, eller om den samlede udsættelse med ensvirkende stoffer fra flere kilder evt. kan medføre en risiko. Det er samtidig hensigten, at projektet skal drage nytte af den store datamængde, der er fremkommet fra undersøgelserne, der er blevet gennemført under Miljøstyrelsens børnekemipakke.

Projektet er udført fra marts 2016 til december 2016 og er udført i et samarbejde mellem DHI og DTU Fødevareinstituttet.

Til projektet har der været tilknyttet en følgegruppe bestående af:

Shima Dobel, Miljøstyrelsen (projektansvarlig opstart-september)
Bettina Ørsnes Larsen, Miljøstyrelsen (projektansvarlig oktober-slut)
Marie Louise Holmer, Miljøstyrelsen
Charlotte Legind, Fødevarestyrelsen
Mette Holm, Fødevarestyrelsen
Julie Boberg, DTU Fødevareinstituttet
Pia Brunn Poulsen, Force
Poul Bo Larsen, DHI (projektleder)

Sammenfatning og konklusion

Formål og udgangspunkt
Det overordnede formål med dette projekt er at vurdere, om der kan være en risiko forbundet med børn under 3 år og gravide/ufødtes samlede udsættelse for hormonforstyrrende, mistænkte hormonforstyrrende og neurotoksiske stoffer. Projektet blev gennemført i følgende trin:

- Udpegning af hormonforstyrrende, mistænkte hormonforstyrrende og kronisk neurotoksiske stoffer, som børn under 3 år og gravide/ufødte potentielt kan udsættes for
- Indsamling af relevant litteratur til vurdering af eksponeringen for stofferne, herunder relevant biomoniteringsdata
- Udarbejdelse af eksponeringsvurdering for de enkelte stoffer for børn under 3 år og gravide/ufødte børn
- Farlighedsvurdering af de udpegede stoffer og fastsættelse af tolerable eksponeringsniveauer (derived no-effect levels, DNELs) for hvert stof
- Vurdering af risiko i forhold til den beregnede eksponering, samt vurdering af risiko ved samtidig udsættelse for flere stoffer med samme virkemåde
- Diskussion af risikovurderingerne og udpegning af de mest betydende stoffer i forbindelse med risiko for hormonforstyrrende og kronisk neurotoksiske effekter.

Projektet indeholder endvidere et analyseprogram til at afdække videnshuller udpeget i forbindelse med eksponeringsvurderingen for at opnå et forbedret grundlag for risikovurderingen af de pågældende stoffer, samt en gennemgang af de udvalgte stoffers regulatoriske status.

Da intentionen med projektet er at inddrage så mange stoffer som muligt for at belyse den samlede eksponering, er udgangspunktet i videst mulig udstrækning at anvende eksisterende vurderinger eller reviews af de udpegede stoffer, fx vurderinger af de Europæiske videnskabelige ekspertgrupper/ komiteer m.h.t. vurdering af kemiske stoffer i fødevarer, kosmetik og forbrugerprodukter. Dernæst er sigtet at anvende den viden, der gennem mange år er oparbejdet i Miljøstyrelsens mange kortlægningsprojekter og udredningsprojekter, herunder LOUS-projekterne: Ikke mindst følgende projekter har været relevante for udarbejdelsen af dette projekt: ”2-åriges udsættelse for kemiske stoffer” (MST 2009); ”Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer” (MST 2012a) og ”Kortlægning og risikovurdering af toluen og andre neurotoksiske stoffer i børneværelset” (MST 2016a).

Udvælgelse af stoffer med hormonforstyrrende og neurotoksiske effekter
Udvælgelsen af hormonforstyrrende stoffer, mistænkte hormonforstyrrende stoffer og kendte neurotoksiske stoffer i dette projekt er baseret på viden indsamlet af Miljøstyrelsen samt viden fra den videnskabelige litteratur. I udvælgelsesfasen er indgået et indledende kvalitativt skøn af, hvorvidt eksponering af de udpegede målgrupper anses for realistisk. Ved udvælgelsen af stofferne lægges der primært vægt på at medtage stoffer, hvor der foreligger fyldestgørende dokumentation for stoffernes skadelige effekter på hormonsystemet og/eller nervesystemet, således at de toksikologiske baggrundsdata for stofferne kan danne udgangspunkt for en efterfølgende farlighedsvurdering og risikovurdering. Der er anvendt det danske forslag til kriterier til identifikation af hormonforstyrrende stoffer fra 2011 til at afgøre hvorvidt et stof er hormonforstyrrende eller mistænkt hormonforstyrrende (MST 2011a). I rapporten bruges ”hormonforstyrrende stoffer” generelt som en samlet betegnelse for hormonforstyrrende og mistænkte hormonforstyrrende stoffer.

Denne proces betyder, at kun et udvalg af neurotoksiske, mistænkte hormonforstyrrende og hormonforstyrrende stoffer er blevet vurderet i projektet. En række mistænkte hormonforstyr-

rende stoffer er blevet identificeret, men fravalgt ifht. inkludering i risikovurderingen i denne rapport. En række årsager til fravalg er beskrevet i bilag 2. For flere stofgrupper er der fundet indikationer på hormonforstyrrende virkning, men ikke fundet tilstrækkelige data til fastsættelse af DNEL. Det gælder eksempelvis en række bromerede flammehæmmere, perfluorerede stoffer og nogle phenoler. En række pesticider med mistænkt hormonforstyrrende virkning er udeladt på grund af lav eksponering, mens enkelte stoffer har mistænkt hormonforstyrrende virkning, men via en virkemåde, der ikke er egnet til gruppering med anti-androgene, østrogene eller thyroideahormonforstyrrende stoffer og derfor heller ikke er medtaget.

Betegnelserne ”mistænkt hormonforstyrrende” og ”hormonforstyrrende” stoffer afspejler hvor stærk evidens, der er for hormonforstyrrende virkning af et stof. Det danske forslag til kriterier for identifikation af hormonforstyrrende stoffer fra 2011 er anvendt i dette projekt (MST 2011a). I det følgende er betegnelsen ”hormonforstyrrende stoffer” anvendt for den samlede gruppe af stoffer, der er enten ”mistænkt hormonforstyrrende” eller ”hormonforstyrrende” ifølge disse kriterier.

Tilsvarende er der også foretaget fravalg af enkelte velkendte neurotoksiske stoffer. Dette er sket, fordi de enten anses for ikke at være relevante for dette projekt (methanol, ethanol, og mangan), eller fordi det ikke umiddelbart vurderes at være muligt at foretage en risikovurdering for stofferne, da der savnes mere præcis viden om stoffernes dosis-responsforhold samt NOAEL/LOAEL m.h.t deres neurotoksiske effekter (fx arsen, fluorid og partikler (luftforurening)). Begrundelsen for disse fravalg er nærmere angivet i bilag 3.

I alt blev der således medtaget 37 stoffer m.h.t. hormonforstyrrende effekter og 39 stoffer m.h.t. kronisk neurotoksiske effekter, dog med et vist overlap (på 7 stoffer) mellem grupperne.

Eksponeringsdata
De tilgængelige eksponeringsdata, der er indsamlet, er så vidt muligt opdelt på forskellige eksponeringskilder:

- fødevarer og drikkevand
- indeklima (støv, dampe) + udemiljø (jord)
- kosmetik
- forbrugerprodukter (artikler, legetøj, kemiske produkter etc.)

Det er kendetegnende for *fødevareeksponering*, at hele befolkningen eksponeres i større eller mindre omfang, og dermed vil en risikovurdering baseret på fødevareeksponering være forholdsvis dækkende for befolkningen og evt. særlige undergrupper (forskellige aldersgrupper eller grupper med forskellige fødevarepræferencer).

Der foreligger sjældent så systematiske analyser af *indeklimaet og udemiljø*et som fx for fødevarer. Rapportens estimater for indeklima/udemiljø skal tages med et større forbehold, da bidraget fra indeklimaet kan være meget variabelt og er afhængigt af mange faktorer, fx boligens alder, anvendte bygningsmaterialer, inventaret, og beboernes aktiviteter. For udemiljøet vil forurenet jord typisk være af betydning for eksponering af børn under 3 år.

For *kosmetik* gælder lige som for fødevarer, at man ved forbrug med sikkerhed eksponeres for indholdsstofferne heri. Viden om indhold i et kosmetisk produkt og viden om forbrug vil således kunne give en forholdsvis præcis angivelse af den enkelte forbrugers eksponering. Graden af befolkningens udsættelse vil i højere grad end fødevareeksponeringen være præferencebestemt, idet anvendelse af kosmetik varierer meget i befolkningen, fx anvender nogle måske ikke anden kosmetik end tandpasta og sæbe/shampoo, mens andre har et stort forbrug af diverse kosmetiske produkter.

Eksponering fra *forbrugerprodukter* er som for kosmetik meget afhængig af forbrugernes præferencer i forhold til hvilke produkter, der købes, samt på hvilken måde de anvendes. Eksponeringsestimaterne for forbrugerprodukter er således i høj grad baseret på skøn, da metoderne til eksponeringsestimering for forbrugerprodukter er væsentligt mindre standardiseret end for fx fødevarer og kosmetik. Ofte indgår der i eksponeringsestimeringen flere antagelser, som hver er behæftet med en vis usikkerhed.

Ud fra de indhentede data er eksponeringen for de enkelte stoffer angivet for hver af de ovenstående kilder, og den samlede eksponering er beregnet dels for børn under 3 år og dels gravide/ufødte. For stofferne blev der så vidt muligt beregnet både en middeleksponering (kendetegnet ved den typiske forbrugers eksponering fx en gennemsnits- eller medianeksponering) og en høj eksponering (dvs. en øvre men realistisk eksponering fx et 95-percentilniveau). Derudover kunne der for nogle stoffer opnås data i forbindelse med særlige eksponeringsscenarier, typisk worst-case scenarier, som er vurderet særskilt fra den øvrige eksponering.

Til sammenligning med de modellerede eksponeringsdata blev der indsamlet relevante biomoniteringsstudier på de pågældende stoffer. Biomoniteringstudier foretaget i Danmark eller lande, som vi kan sammenligne os med, og som indeholder estimeringsberegninger på baggrund af de målte data blev medtaget i vurderingerne.

Ved gennemgangen af studierne blev der fundet estimering af eksponeringsniveauer baseret på urinmålinger for henholdsvis akrylamid, bisphenol A, ftalater (DEHP, DBP, DIBP, BBzP, DINP), triclosan og UV-filteret BP-3. Især for ftalater foreligger der særdeles relevante biomoniteringsstudier på både børn og voksne, hvor der angives eksponeringsestimater på baggrund af de målte data. Disse kan sammen med de modellerede eksponeringsberegninger være med til at give et mere dækkende billede af befolkningsgruppernes eksponering.

For biomoniteringstudier med urindata ses det generelt, at de fundne målinger resulterer i sammenlignelige eller lavere eksponeringsestimater end de eksponeringsestimater, der er baseret på modellerede beregninger til vurdering af eksponeringen fra de forskellige kilder.

For biomoniteringsstudier i andre medier end urin, har især estimering af spædbørns eksponering ud fra målinger af biomarkører i modermælk medført høje eksponeringsestimater. Dette indikerer, at amning kan udgøre en væsentlig kilde til eksponeringen. Eksponeringsestimering i disse studier er baseret på den målte koncentration af modermælken koblet med indtagsmængden af modermælk for spædbørn. Denne estimering kan sammenlignes med de modellerede data, der opnås på baggrund af indhold i fødevarer og andre kilder. Biomonteringsbaserede beregninger for de perfluorerede stoffer, for tetra-BDE-47, penta-BDE-99 samt for totalPCB (sum af 7 PCB-congener) giver en højere eksponering gennem modermælken sammenlignet med de modellerede eksponeringer gennem fødevarer. Omend disse studier ikke er baseret på danske mødre, og derfor muligvis ikke kan overføres direkte til den danske befolkning, så er det en vigtig indikation på, at spædbørn, der ammes, kan blive udsat for forholdsvis høj eksponering for visse problematiske stoffer, der er ophobet i moderen. Der er imidlertid væsentlige fordele ved, at barnet ammes, som anses at opveje/overskygge en evt. øget risiko for den kemiske påvirkning.

Farlighedsvurdering, fastsættelse af DNEL

Det er nødvendigt at have kendskab til dosis-effekt sammenhænge for stoffernes neurotoksiske eller/og hormonforstyrrende effekter, således at der på baggrund af en NOAEL eller LOAEL (evt. en benchmark dose) kan beregnes et tolerabelt humant eksponeringsniveau (DNEL værdi) under anvendelse af usikkerhedsfaktorer i overensstemmelse med retningslinjerne for anvendelse af disse. Ligesom for eksponeringsestimering er der tilknyttet usikkerheder og begrænsninger ved fastsættelse af DNEL-værdier.

For hormonforstyrrende stoffer er alle DNELs fastsat på baggrund af dyrestudier. Udgangspunktet for beregning af DNEL er afhængig af forsøgsdesign, valg af doser og undersøgte effektmål. Dermed vil de fastsatte DNEL værdier kunne ændres med øget vidensgrundlag.

For neurotoksiske stoffer er udgangspunkterne for DNEL beregningen meget forskellige. I et tilfælde kan DNEL således være fastsat på baggrund af et enkelt begrænset forsøg med nyfødte museunger, hvor adfærden hos dyrene vurderes. I et andet tilfælde kan DNEL beregning være baseret på IQ-testning af tusindvis af børn og sammenhænge mellem fx indholdet af bly i blodet og skadevirkning hos børn. Selvom der kan opnås en numerisk DNEL-værdi for begge typer data, vil en DNEL opnået ud fra en stor population af mennesker eksponeret ved forskellige niveauer have større relevans end et enkelt dyreforsøg i forbindelse med en risikovurdering og dermed veje tungere.

Der er således tilknyttet usikkerheder og begrænsninger ved fastsættelse af DNEL-værdier. Det er dog værd at bemærke, at tolerable eksponeringsniveauer typisk bliver mindre jo mere viden, der opnås for et stof og dets effekter. Dette er således afspejlet i, at de tolerable eksponeringsniveauer gennem tiden og med øget viden er blevet reduceret for en række stoffer, fx. bly, kviksølv, dioxiner/PCB, akrylamid og bisphenol A.

For hormonforstyrrende stoffer diskuteres det i øjeblikket, hvorvidt der med rimelig sikkerhed kan fastsættes en nedre grænse for effekter af hormonforstyrrende stoffer (om der er en tærskelværdi for effekterne) og dermed, om der kan udledes robuste tolerable eksponeringsniveauer (DNELs). Da der endnu ikke er udviklet en alternativ metode til at vurdere risikoen ved udsættelse for hormonforstyrrende stoffer, anvendes her en traditionel risikovurderingstilgang som beskrevet herunder. En fordel ved denne tilgang er, at der kan regnes på risikoen ved den samlede udsættelse for flere stoffer med samme virkemåder. Hvis der på et tidspunkt opnås enighed om en alternativ måde at risikovurdere hormonforstyrrende stoffer, bør beregningerne i denne rapport revurderes. En sådan alternativ risikovurderingsmetode vil forventes at føre til lavere DNEL værdier og dermed højere beregnet risiko.

Risikovurdering

For at et stof kan risikovurderes, skal der være data til både at kunne foretage eksponeringsvurdering og farlighedsvurdering. Der kunne således fortages risikovurdering for 34 stoffer m.h.t hormonforstyrrende effekter og 29 stoffer m.h.t. kronisk neurotoksiske effekter, i alt 56 stoffer, da der var et vist overlap på 7 stoffer mellem grupperne. Ved risikovurdering beregnes risikokarakteriseringsratioen, RCR ud fra forholdet mellem den samlede eksponering for stoffet fra alle kilderne og det tolerable eksponeringsniveau (DNEL):

RCR = eksponering (µg/kg/d) / DNEL (µg/kg/d)

I dette projekt er desuden den samlede RCR-værdi for alle stoffer med samme type effekt adderet for at opnå et udtryk for den samlede risiko af samtidig eksponering for flere stoffer med hormonforstyrrende/ neurotoksiske effekter. Samtidig eksponering for flere kemiske stoffer vil typisk gøre sig gældende ved fødevareindhold og evt. indhold i drikkevand og jord/støv, hvor flere stoffer kan optræde samtidig, ligesom man kan være udsat for stoffer fra forskellige forbrugerprodukter samtidig.
Den samlede risiko kan således udtrykkes ved at summere RCR-værdierne for stofferne:

$$RCR(total) = RCR(stof1) + RCR(stof2) + RCR(stof3) \ldots$$

Sådanne RCR(total)-værdier skal imidlertid vurderes med stor varsomhed, idet man her også adderer usikkerhederne for de enkelte RCR-værdier.
En sådan addition af RCR-værdier for flere stoffer er udført for middeleksponering (dvs. typisk eksponering) såvel som for høj eksponering for stofferne. Det vurderes, at pålideligheden ved

anvendelsen af additionsmetoden er størst ved anvendelse af middeleksponeringerne, idet det forekommer mindre sandsynligt, at man er udsat for høj eksponering for de mest betydende stoffer samtidig.

Vurdering af hormonforstyrrende effekter Nedenstående tabel angiver RCR-værdier for de mest betydende stoffer med hormonforstyrrende effekter (dvs stofferne med de højeste RCR-værdier) samt hele gruppens samlede RCR-værdi.

Tabel over hormonforstyrrende stoffers bidrag til RCR (middel og høj eksponering) samt kilder til eksponering af hhv børn under tre år og gravide/ufødte børn. (RCR værdier over 0,1 er i kursiv, og RCR værdier over 1 er markeret med fed. - angiver at der ikke er fundet relevante data).

Stof	***Kilder***	**RCR Middel-eksponering Børn under 3 år/ufødte børn**	**RCR (høj eksponering) Børn under 3 år/ufødte børn**
	Antiandrogene stoffer		
PCB og dioxiner	Fødevarer	***1,06****/0,53*	***2,3/1,15***
PCB total	Støv	-/-	*0,45/-*
DEHP	Fødevarer, indeklima, produkter	*0,35/0,12*	***1,61****/0,37*
DBP	Fødevarer, indeklima, produkter	*0,33/0,13*	***1,79****/0,44*
DiBP	Fødevarer, indeklima, produkter	*0,28*/0,098	***2,26****/0,33*
Paracetamol	Medicin	***25/33,3***	***100/133,3***
PFOS	Fødevarer, indeklima	0,018/0,006	0,047/0,015
Sum: RCRtotal_aa (med paracetamol)		***27/34,2***	***108/135,7***
Sum: RCRtotal_aa (uden paracetamol)		***2,1****/0,9*	***8,5/2,3***
DEHP, biomonitering		*0,14*/0,045	*0,56/0,15*
DBP, biomonitering		*0,53*/0,081	***1,9****/0,2*
DiBP, biomonitering		*0,38/0,2*	***1,9****/0,37*
PFOS, modermælk		*0,25/-*	*0,68/-*
	Østrogene stoffer		
Butyl- og propylparaben	Kosmetik	*0,95/0,19*	***2,95****/0,8*
Bisphenol A	Fødevarer, forbrugerprodukter	0,097/0,054	*0,28/0,27*
Bisphenol A* (alternativ DNEL)	Fødevarer, forbrugerprodukter	*0,55/0,31*	***1,58/1,52***
Nonylphenol	Fødevarer, indeklima	0,053*/0,34*	*0,13/0,68*
BP-3	Kosmetik	*0,18*/0,077	*0,35/0,15*
OMC	Kosmetik (inkl. solcreme)	*0,84/0,36*	***1,68****/0,72*
Siloxan D4	Cosmetic products	-/0,052	*-/0,11*
Sum: RCRtotal_estr		***2,1/1,1***	***5,4/2,8***
Butyl- og propylparaben, biomonitering		0,015/-	0,019/-
Bisphenol A, biomonitoring		0,017/0,01	0,071/0,06
Bisphenol A* (alternativ DNEL), biomonitering		0,094/0,06	*0,40/0,34*
BP-3, biomonitering		<0,001	<0,001

	Thyroideahormonforstyrrende stoffer		
BHA	Fødevarer	*0,23/0,13*	*0,57/**1,14***
BHT	Fødevarer, kosmetik	*0,44/0,17*	***1,5/1,04***
PCBs og dioxiner	Fødevarer	*0,35/0,18*	*0,77/0,38*
DEHP	Fødevarer, indeklima, produkter	0,047/0,015	*0,21*/0,049
OMC	Kosmetik (solcreme)	***1,4**/0,6*	***2,8/1,2***
Triclosan	Indeklima	*0,25/0,24*	***1,0**/0,73*
PFOS	Fødevarer, indeklima	0,014/0,005	0,038/0,012
Sum: RCRtotal_thyr		***2,8/1,3***	***7,0/4,6***
DEHP, biomonitering		0,018/0,006	0,075/0,019
PFOS, modermælk		*0,20/-*	*0,54/-*

- angiver at der ikke er fundet relevante data.
** For bisphenol A er der desuden angivet RCR værdier beregnet ved anvendelse af alternativ, lavere DNEL (DTU 2015, se bilag 7a).*

Ved addition af RCR-værdierne for middeleksponering for hormonforstyrrende stoffer blev der beregnet samlede RCRtotal værdier for hhv anti-androgene, østrogene og thyreoidea-hormonforstyrrende stoffer lige over 2 for eksponering af børn under 3 år. Disse værdier indikerer, at den samlede udsættelse af børn under 3 år for hormonforstyrrende stoffer kan give anledning til bekymring ved gennemsnitseksponeringer.
For gravide/ufødte børn var RCRtotal værdierne ved middeleksponering lige under 1 for anti-androgene stoffer, og lige over 1 for østrogene og thyreoidea-hormonforstyrrende stoffer. Disse værdier indikerer, at den samlede udsættelse af gravide/ufødte børn for hormonforstyrrende stoffer kan give anledning til bekymring ved gennemsnitseksponeringer, særligt når det tages i betragtning, at en lang række andre hormonforstyrrende stoffer ikke er inkluderet i disse beregninger. Desuden fremhæver disse resultater, at det kan være betydningsfuldt at forbedre/forfine risikovurderingen ved at opnå mere viden om såvel eksponering som toksicitet af stofferne.

M.h.t. hormonforstyrrende effekter blev der i projektet fundet, at indtag af *Paracetamol* på kritiske tidspunkter under den tidlige udvikling potentielt kan medføre risiko for anti-androgene effekter.

Lægemidlet *Paracetamol* bidrager med langt de højeste RCR-værdier, men det skal bemærkes, at risikovurderingen her er foregået efter samme principper som for miljø- eller fødevarerelevante stoffer, for at sætte risikoberegningen for hormonforstyrrende effekt af de øvrige kemikalier i relation til andre kilder til mulig hormonforstyrrende effekt. Risikovurdering af lægemidler vil som udgangspunkt være anderledes end risikovurdering af kemikalier fra fødevarer, kosmetik, indeklima og forbrugerprodukter, da der for lægemidler kan være acceptable bivirkninger, og da der i højere grad tages udgangspunkt i tilgængelige undersøgelser af mennesker.
For miljø- eller fødevarerelevante stoffer er taget udgangspunkt i dyrestudier og indregnet usikkerhedsfaktorer til beregning af hvilke doser der kan anses for tolerable for mennesker. Dette er ikke almindelig praksis på lægemiddelområdet, hvor der oftest tages udgangspunkt i studier på mennesker . Lægemiddelstyrelsen vurderer, at paracetamol er langt bedre undersøgt hos mennesker end miljøstofferne er, og at dosis er mere kontrolleret.

Lægemiddelstyrelsen angiver, at det i det Euroæiske Lægemiddelagentur samt Pharmacovigilance Working Party og Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) er blevet vurderet, at man på baggrund af tilgængelige studier og data ikke kunne finde tilstrækkelig evidens for en sammenhæng imellem paracetamol og anti-androgene effekter på nuværende tidspunkt.

Lægemiddelstyrelsen påpeger, at når der under en graviditet er behov for smertestillende medicin, så anbefales det stadig at benytte paracetamol, da denne type smertestillende er vurderet til at være mindre skadelig for det ufødte barn end andre typer af smertestillende medicin, f.eks. ibuprofen. Det anbefales samtidig, at paracetamol kun skal indtages ved medicinsk behov, ved lavest mulig dosis og i kortest mulig tid, som det er anbefalingen for al medicin der indtages under graviditet.

PCB'er og dioxiner bidrager med høje RCR-værdier. For børn kan indtag af PCB'er og dioxiner i fødevarer overstige de tolerable eksponeringsniveauer og dermed give anledning til bekymring.

De forholdsvis høje RCR-værdier ved eksponering for visse *ftalater (DEHP, DBP, DIBP)* i fødevarer, indeklima og forbrugerprodukter bidrager væsentligt til den samlede bekymring for hormonforstyrrende skadevirkninger. Der er god overensstemmelse mellem de modellerede eksponeringsdata og estimaterne baseret på biomoniteringsdata. Det anses for sandsynligt, at en vis andel af børn og gravide/ufødte børn er udsat for eksponeringsniveauer, der giver anledning til bekymring ved en samlet risikovurdering af anti-androgene stoffer.

Bisphenol A fra fødevarer og forbrugerprodukter bidrager væsentligt til de samlede RCR-værdier, og særligt ved anvendelse af den alternative, lave DNEL (DTU 2015) kan bisphenol A eksponering i sig selv give anledning til bekymring.

BHA og BHT i fødevarer ses at bidrage væsentligt til den samlede RCR, og i scenariet med høje indtag kan disse stoffer i sig selv give anledning til bekymring for hormonforstyrrende skadevirkninger. Der kan desuden være et væsentligt bidrag fra BHT i kosmetiske produkter, idet der i nærværende projekt er målt indhold af BHT i en række cremer (men kun BHA i en enkelt body oil). Der er dog en væsentlig usikkerhed forbundet med eksponeringsberegningerne for BHT i kosmetiske produkter, da der mangler viden om optagelse og omsætning i kroppen ved dermal eksponering.

For *butyl- og propylparaben og OMC* ses høje RCR-værdier, der kan give anledning til bekymring særligt for børn under 3 år. Det skal dog bemærkes, at butyl- og propylparaben er medregnet i eksponeringssceanerierne for børn, selv om disse stoffer er forbudte at anvende i kosmetiske produkter til børn under tre år i Danmark. Derudover er disse tal baseret på eksponeringsscenarier med høje indhold i kosmetiske produkter, og det må antages, at en mindre del af de danske børn/ufødte børn er udsat for sådanne høje eksponeringer, der kan give anledning til bekymring. Det står ikke klart, om disse stoffer typisk anvendes i de højest tilladte koncentrationer, og det skal bemærkes at et lavere reelt indhold vil medføre lavere RCR værdier. Denne konklusion understøttes af, at RCR-værdier baseret på biomoniteringsdata er lavere end RCR-værdier baseret på de modellerede eksponeringer. Selvom der også er en række usikkerheder ved brug af biomoniteringsdata til at estimere eksponering (fx hvordan stofferne fordeles i kroppen, hvilke metabolitter der dannes, og om disse måles, og hvordan stofferne udskilles), kunne dette tyde på at den faktiske eksponering er lavere end den teoretisk estimerede.

For *triclosan* blev støv i indeklimaet identificeret som en mulig kilde til eksponering af børn med RCR værdi omkring 1, mens gravide/ufødte kan blive eksponeret via de (få typer) tandpasta der indeholder triclosan.

Desuden ses *PFOS* i modermælk at kunne bidrage til den samlede risiko for hormonforstyrrende effekter, mens eksponering via fødevarer, støv og luft kun bidrager lidt til de samlede RCR-værdier. Der er imidlertid væsentlige fordele ved, at barnet ammes, som anses at opveje/overskygge evt. øget risiko for den kemiske påvirkning med PFOS i modermælken.

Vurdering af neurotoksiske stoffer

Projektet har identificeret følgende stoffer angivet i tabellen nedenfor med de højeste RCR-værdier og med bedst dokumentation m.h.t. eksponering og kronisk neurotoksiske effekter. I tabellen angives endvidere de vigtigste kilder til eksponeringen og de beregnede RCR-værdier for børn under 3 år og for gravide/ufødte ved henholdsvis middel og høj eksponering.

Tabel over neurotoksiske stoffer der bidrager mest til RCR (gennemsnitseksponering, højeksponering og enkeltscenarier) samt kilder til eksponeringen af hhv børn under tre år og gravide/ufødte børn.

Neurotoksisk stof	Kilder	RCR Middel-eksponering Børn/Gravide	RCR Høj-eksponering Børn/Gravide
Bly	fødevarer, støv/ jord, artikler	51,2 / 4,8	231 / 16,8
Bisphenol A	Fødevarer, artikler	2,4 / 1,4	5,49 / 6,66
Dioxiner og dioxinlignede PCB	fødevarer	1,05/ 0,53	2,30 / 1,15
Akrylamid	fødevarer	0,41 / 0,15	0,71 / 0,29
Kviksølv	fødevarer	0,27 / 0,03	0,44 / 0,11
Methylkviksølv	fødevarer	0,21 / 0,10	1,21 / 0,27
RCR total (for ovenstående stofer)		***56 / 7,2***	***242 / 25,8***
PCBtotal	modermælk, amning	40 / -	109 / -
Dioxiner og dioxinlignende PCB	modermælk, amning	131 / -	- / -
PFOS	modermælk, amning	0,67 / -	1,8 / -

Ved addition af RCR-værdierne for middeleksponering for neurotoksiske stoffer blev der beregnet en samlet RCR-værdi på 61,1 for eksponering af børn under 3 år og på 7,9 for eksponering af gravide/ufødte børn, når RCR-værdier for alle neurotoksiske stoffer adderes (værdierne fremgår derfor ikke af ovenstående tabel). Disse høje værdier indikerer, at især børn under 3 år, men også ufødte, eksponeres for neurotoksiske stoffer i doser, der giver anledning til bekymring m.h.t. risiko for neurotoksiske effekter.

For *neurotoksiske stoffer* ses, at eksponering for *bly* medfører langt den største risiko for neurotoksiske effekter blandt alle undersøgte neurotoksiske stoffer. Eksponering for bly kan deles op på fødevarer + drikkevand, jord/støv og afsmitning fra blyholdige artikler og genstande, som børn kommer i berøring med, og som de kan komme i munden og sutte på. Blandt fødevarer udgør især drikkevarer, men også frugt, grønt og kornprodukter de største bidrag til eksponeringen. Man må dog forvente, at den strenge regulering, der pågår m.h.t. anvendelse

af bly, vil medføre at eksponeringen fortsat reduceres. For bly er der især fra amerikanske undersøgelser fundet veldokumenteret sammenhæng mellem blyeksponering i fostertilstand samt nedsat IQ hos børn under 3 år. På baggrund af denne undersøgelse vurderes det derfor relevant løbende at følge udviklingen for indhold af bly i fødevarer og i artikler. Måling af blyindhold i blodet hos børn og gravide vil kunne give et mere præcist billede af den aktuelle eksponering med bly og dermed af risikoen for neurotokiskse effekter.

Også eksponering med *dioxiner og PCB* gennem fødevarer giver anledning til bekymring for kronisk neurotoksiske effekter, hvor ikke mindst børn under 3 år, der ammes, kan opnå markant forhøjede RCR-værdier som følge af eksponering gennem modermælken. Der er imidlertid væsentlige fordele ved, at barnet ammes, som anses at opveje/overskygge evt. øget risiko for den kemiske påvirkning med PCB og dioxiner i modermælken. For at opnå en mere præcis viden og afvejning af dette aspekt for danske forhold, ville dette kræve målinger af PCB og dioxiner i modermælk hos kvinder i Danmark, da sådanne data ikke er til stede. Data anses for at være for begrænset til at kunne vurdere evt. risiko for neurotoksiske effekter som følge af PCB i indeklimaet, som følge af tidligere tiders anvendelse af PCB-holdige bygningsmaterialer. Eksponeringen er her domineret af de lavere og mest flygtige PCB-kongenere, for hvilke der ikke er fundet tilstrækkelige data vedr. neurotoksiske effekter, der kan anvendes til DNEL fastsættelse og dermed er der ikke grundlag for at inddrage PCB i indelufteni risikovurderingen.

For *kviksølv og methylkviksølv* medfører eksponeringen gennem fødevarer (methylkviksølv overvejende fra fisk) et bidrag, der bør tælle med, når man ser på belastningen af neurotoksiske stoffer. For børn under 3 år kan eksponeringen overskride det tolerable eksponeringsniveau. Et særligt bidrag med kviksølv kan forekomme i forbindelse med energisparepærer, der går itu. Unødig eksponering herfra kan dog undgås, hvis man sørger for at få fjernet alle rester og sørger for grundig udluftning af boligen.

Endelig er der beregnet forøget risiko for neurotoksiske effekter som følge af udsættelse med *bisphenol A*. Her er den primære eksponering gennem fødevarer, men der kan også forekomme eksponering fra indeklima og artikler. Især eksponering gennem kasseboner er i særlige tilfælde beregnet at kunne medføre stor overskridelse af det tolerable eksponeringsniveau hos gravide. Bisphenol A i kasseboner bliver forbudt fra januar 2020. For børn under 3 år kan evt. indhold i sutter medføre en forøget risiko. Vurderingen af bisphenol A er dog behæftet med usikkerhed, især fordi der er uenighed mellem EU- ekspertkomiteer (EFSA og RAC-komiteen i ECHA) om, hvorvidt data vedrørende neurotoksiske effekter er tilstrækkelige til at kunne anvendes i en risikovurdering for disse effekter. Nærværende risikovurdering anvender således RAC-komiteens DNEL værdi for neurotoksiske effekter.

I projektet blev der udpeget en række andre neurotoksiske stoffer (fx visse bromerede og klorerede flammehæmmere, PFOA og PFOS, aluminium, samt organiske opløsningsmidler og visse pesticider). Udsættelsen for mange af disse stoffer er vanskeligere at vurdere, men hver især vil de - dog i mindre omfang end de ovenfor nævnte stoffer - kunne yde et bidrag til den samlede risiko ved eksponering for disse neurotoksiske stoffer.
Endelig skal det nævnes, at effekter fra en række andre potentielt neurotoksiske stoffer, såsom eksponering med, uorganisk fluorid, arsen og alkoholindtagelse, ikke er inddraget i dette projekt.

Analyser af produkter og risikovurdering af disse
I projektet blev det valgt at udtage kosmetikprodukter til analyse for BHA og BHT, samt pizzaæsker til analyse for bisphenol A, S og F og ftalater mhp. at foretage risikovurdering af disse produkter ud fra de fundne data samt at supplere data i litteraturen.

Kosmetik og BHA og BHT

BHA og BHT måleværdier i kosmetik viser, at der kun er få kosmetiske produkter med indhold af BHA (en enkelt body oil), men flere med indhold af BHT i koncentrationer op til 0,32 % i solcreme og 0,23 % i bodylotion. Der er mangelfuld viden om optagelse af BHT gennem huden, men for at kunne beregne RCR-værdier er der anvendt en maksimal dermal optagelse på 4 % målt i et forsøg med dermal eksponering med marsvin. Det ses, at BHT i kosmetiske produkter ikke udgør en risiko i de enkelte produkter, men potentielt bidrager til den samlede RCRthyr, idet RCR værdier ved anvendelse af body lotion og solcreme vil medføre RCRthyr værdier for BHT på hhv 0,3 og 0,2, for børn og gravide/ufødte børn. Om end der er nogen usikkerhed omkring dermal optagelse af BHT, er det dog sandsynligt, at BHT i kosmetik kan bidrage til den samlede risiko for thyreoidea-hormonforstyrrende virkning af BHT.

Pizzaæsker og bisphenol A og ftalater
I pizzabakker blev der fundet indhold af bisphenol A og ftalaterne DEHP, DINP, BBP,DiBP, DBP og DNOP ved analyser, hvor pizzapappet blev "opløst" i 50 % ethanol. Ved migrationstest med opvarmning af pizzaæsken (svarende til en varm pizza) og opsamling af afgivet stof fra pappet i Tenax-pulver spredt ud på pappet, kunne der i pulveret efterfølgende ikke findes indhold af nogen af stofferne over metodens detektionsgrænse.
Det var således ikke muligt at lave en mere præcis risikovurdering m.h.t. eksponering ifm. afgivelse af stofferne fra pizzaæskerne.

Samlet Konklusion
På trods af usikkerheder m.h.t. udvælgelse af stoffer, eksponeringsvurdering og fastsættelse af tolerable eksponeringsniveauer for hormonforstyrrende og neurotoksiske stoffer anses projektets resultat for at give et fingerpeg om hvilke stoffer, der på baggrund af den nuværende viden må anses for de mest kritiske med hensyn til forøget risiko for hormonforstyrrende og neurotoksiske effekter hos børn under 3 år og gravide /ufødte. Det er desuden tydeliggjort, at det for en lang række stoffer ikke er muligt at vurdere risikoen, da der mangler viden om human eksponering samt eventuelle sundhedsskadelige effekter.

Blandt de evaluerede stoffer, er de mest betydende hormonforstyrrende stoffer, som børn under 3 år og gravide/ufødte kan blive udsat for: *Dioxiner/ PCB'er, ftalater (DEHP,DBP, DiBP), bisphenol A, BHA, BHT*, hvor risikoniveauet for de enkelte stoffer er forholdsvis sammenlignelige, og hvor eksponeringen fortrinsvis kommer fra fødevarer og dermed kan antages at være tilbagevendende. For propyl- og butylparaben og OMC kan der være anledning til bekymring med hensyn til eksponering fra kosmetik, idet udsættelse for større mængder af produkter med høje indhold af disse stoffer i en følsom periode af udviklingen kan medføre risiko for hormonforstyrrende effekt.

Lægemidlet paracetamol bidrager med langt de højeste RCR-værdier for hormonforstyrrende effekt. Risikovurderingen her er foretaget efter samme principper som for miljø- eller fødevarerelevante stoffer, hvor der er indregnet en usikkerhedsfaktor på 100, og der er taget udgangspunkt i høje medicindoser. Det er på nuværende tidspunkt ikke klart, hvornår under udviklingen eller hvor længe en sådan eksponering skal foregå, før der evt kan være risiko for skadelige effekter senere i livet. Lægemiddelstyrelsen angiver, at det Europæiske Lægemiddelagentur flere gange har vurderet tilgængelige data og studier med mennesker og dyr, og ikke har kunnet finde tilstrækkelig evidens for en sammenhæng imellem paracetamol og antiandrogene effekter. Derfor anbefaler Lægemiddelstyrelsen stadig paracetamol som førstevalg til smertebehandling for gravide og børn.

Blandt de evaluerede stoffer, er de mest betydende kronisk neurotoksiske stoffer, som børn under 3 år og gravide/ufødte kan blive udsat for: bly, dioxiner/ PCB, kviksølv/methylkviksølv, bisphenol A, akrylamid, hvor bly udgør langt den største risiko for kronisk neurotoksiske effekter. For disse stoffer er eksponering gennem fødevarerne den mest betydende kilde. Andre betydende kilder er gennem drikkevand, jord samt metalgenstande, der kan afsmitte bly, hvis

børn sutter på dem. Selvom de beregnede eksponeringer muligvis kan være overestimeret for de enkelte kilder p.g.a. konservative antagelser vurderes dette dog ikke at være af et omfang, der ændrer billedet væsentligt for bly. Anvendelsen i metalgenstande og legetøj, som børn kan putte i munden er reguleret. Modermælk må endvidere anses for en væsentlig kilde til dioxin/PCB eksponering.

Ovenstående konklusion er baseret på en screening af hvilke stoffer, der anses relevante for eksponeringen af børn under 3 år og gravides/ufødte, for stoffer med hormonforstyrrende og kronisk neurotoksiske effekter. For over 60 stoffer er der indsamlet referencer m.h.t. eksponering og viden om stoffernes farlighed og tolerable eksponeringsniveauer.

Resultaterne af risikovurderingerne vurderes at have medført udpegning af de mest kritiske stoffer.For nogle områder, hvor risiko er udpeget, kan der være behov for en nærmere analyse af denne risiko. Dette gælder bl.a børn og gravides udsættelse for bly, hvor evt. biomoniteringsdata ville kunne give et bedre billede af risikoen for neurotoksiskse effekter hos børn, der fundet meget høj. Tilsvarende ville modermælksanalyser for PCB og dioxin kunne give et bedre billede af betydningen af spædbørns eksponering gennem modermælken.
Det har generelt vist sig vanskeligt at opnå en retvisende vurdering af eksponeringen gennem indeklima og forbrugerprodukter/artikler, idet repræsentativ viden om befolkningens eksponering gennem disse kilder er meget mangelfuld.

Endelig gælder for eksponering af gravide/ kvinder i den fødedygtige alder, at der i dette projekt alene er fokuseret på eksponering som forbruger ifm. fødevarer, kosmetik og forbrugerprodukter. Kvinder i den fødedygtige alder/ gravide vil også kunne opnå eksponering for hormonforstyrrende/neurotoksiskse stoffer gennem andre kilder fx i forbindelse med udsættelse i arbejdsmiljøet; ved alkoholindtagelse eller ved rygning samt i forbindelse med indtagelse af lægemidler.

1. Indledning

1.1 Baggrund og formål

Regeringen og Enhedslisten ønsker at sikre børn og unge mod skadelig og unødvendig kemi. Som en del af denne indsats har Miljøstyrelsen i 2013-2015 foretaget en række forskellige initiativer, fx informationskampagner om regler for legetøj, kosmetiske produkter, elektronik og tekstiler til virksomheder, kontrol af kemikalier i produkter til børn samt kortlægning og risikovurdering af kemikalier i produkter til børn.

Det er derfor naturligt i forbindelse med afslutningen af den konkrete indsats i 2017 at samle data af Miljøstyrelsens indsats på området og foretage en opdateret vurdering af børns samlede eksponering og risiko for særligt problematiske kemiske stoffer.

Formålene med projektet er således:

- På baggrund af resultater fra undersøgelser og kontroller foretaget under Miljøstyrelsens børnekemipakke at undersøge børns, gravide/ufødtes samlede eksponering for udvalgte kemiske stoffer, som er hormonforstyrrende, mistænkt hormonforstyrrende eller neurotoksiske.

- At udvælge kemiske stoffer, som er hormonforstyrrende eller er mistænkt for at være hormonforstyrrende på baggrund af en bruttoliste fra Miljøstyrelsen. Stofferne er udvælgetpå baggrund af en række kriterier, bl.a. om der kan fastsættes et NOAEL/LOAEL/BMDL for hormonforstyrrende effekter, og om der er en forventet eksponering af børn og gravide/ufødte for stofferne. I rapporten bruges ”hormonforstyrrende stoffer” generelt som en samlet betegnelse for hormonforstyrrende og mistænkte hormonforstyrrende stoffer.

- At udvælge kemiske stoffer, der er neurotoksiske, hvor der kan forventes en eksponering af børn og gravide/ufødte.

- At undersøge om der findes anden tilgængelig litteratur om børn og ufødte børns eksponering for de udvalgte stoffer.

- At udføre kemiske analyser af udvalgte produkter for at opnå data for mere præcise vurderinger af eksponeringspotentialet.

- At undersøge om enkelte kilder kan udgøre en risiko, og/eller om den samlede udsættelse kan udgøre en risiko.

Der fokuseres på børn under 3 år og gravide/ufødte, og projektet skal således give viden om disses samlede eksponering for udvalgte kemiske stoffer, der er hormonforstyrrende, mistænkt hormonforstyrrende eller neurotoksiske samt vurdering af evt. risici forbundet hermed.

1.2 Gennemførelse af projektet

Til samlet forståelse af projektets aktiviteter, gennemførelse og indhold kan projektet kort beskrives ud fra nedenstående kapitelopdeling:

I kapitel 2 *"Indledende udvælgelse af stoffer med hormonforstyrrende, mistænkt hormonforstyrrende eller neurotoksiske effekter"* foretages den første udvælgelse/ screening for stoffer, der anses for hormonforstyrrende, mistænkt hormonforstyrrende eller kronisk neurotoksiske. Udvælgelsen baseres dels på, at der vurderes at være tilstrækkelig dokumentation for stoffernes skadelige effekter (hormonforstyrrende og kronisk neurotoksiske) koblet med, at der samtidig vurderes at være relevante kilder for eksponering af børn og gravide/ufødte med stofferne.

I kapitel 3 *"Udvælgelse af data til eksponeringsvurdering"* indsamles data m.h.t. eksponering for stofferne for at vurdere i hvilken udstrækning, der er tilstrækkeligt datagrundlag for at foretage konkrete eksponeringsvurderinger for børn og gravide/ufødte.

I kapitel 4 *"Regulering af de udvalgte stoffer"* beskrives, på hvilken måde de udvalgte stoffer er reguleret og hvilke eventuelle krav, der gælder for anvendelse af stofferne, især med hensyn til forbrugereksponering fra forbrugerprodukter og fødevarekontaktmaterialer.

I kapitel 5 *"Analyse for udvalgte stoffer i udvalgte produkter"* udvælges på baggrund af viden i de foregående kapitler konkrete produkter til videre analyse for indhold/afgivelse af et eller flere af de udpegede stoffer for herved at opnå mere præcis viden til en eksponerings- og risikovurdering af produkterne i forbindelse med børn og gravide/ufødte.

I kapitel 6 *"Eksponeringsvurderinger"* udarbejdes der en samlet oversigt over eksponeringsniveauer af børn og ufødte/gravide for de stoffer, for hvilke der er opsamlet tilstrækkelig god viden i kapitel 3 samt ud fra data opnået ved analyserne i kapitel 5.

I kapitel 7 *"Farevurdering af de udvalgte stoffer"* identificeres de kritiske effekter og dosisniveauer for de udpegede hormonforstyrrende, mistænkt hormonforstyrrende stoffer og de udpegede neurotoksiske stoffer. På baggrund heraf fastsættes tolerable eksponeringsniveauer (TDI/DNEL værdier) for stofferne. Derudover vurderes, om stofferne kan grupperes på baggrund af virkningsmåder, og hvordan dette aspekt kan inddrages i risikovurderingen.

I kapitel 8 *"Risikovurdering"* sammenholdes eksponeringsniveauerne for børn og ufødte/gravide (kapitel 6) med de tolerable eksponeringsniveauer for de hormonforstyrrende, mistænkt hormonforstyrrende og de neurotoksiske stoffer (kapitel 7), og det vurderes, om eksponeringen udgør en risiko. Dels vurderes det, om kilderne for eksponering for det enkelte stof udgør en risiko og dels vurderes det, om en samlet eksponering for stoffer med samme virkemåde udgør en risiko.

I kapitel 9 *"Perspektivering og konklusion"* sammenfattes og diskuteres de væsentligste fund i risikovurderingen, bl.a. under hensyntagen til de væsentligste usikkerheder og begrænsninger, der vurderes at være knyttet til de konkrete vurderinger.

Det konkluderes hvilke stoffer, der især må anses at bidrage til risiko for hormonforstyrrende og neurotoksiske effekter for børn og gravide/ufødte.

Bilag

Som baggrund for de enkelte kapitler er der indsamlet data, der er opført og vurderet i bilag 1 – 8 til rapporten. Bilagene er udarbejdet på engelsk. Det omfattende tabelmateriale, som bilagene består af, skal opfattes som et arbejdsredskab m.h.t. systematisering og vurdering af data, og beskriver samtidig den trinvise arbejdsproces med udarbejdelse af rapporten. Dernæst indeholder bilagene henvisninger til de anvendte referencer, hvoraf ikke alle nødvendigvis fremgår i selve referencelisten til hovedrapporten, idet der mange steder henvises til detailoplysninger i bilagene. Da bilagene i vid udstrækning skal betragtes som arbejdsbilag, og da flere personer har indgået i udarbejdelse af bilagene, fremstår de udfyldte tabeller for de mange stoffer ikke fuldstændig ens m.h.t. detaljeringsgrad og beskrivelse. Der har inden for dette projekts resurser været fokus på oplistningen og den videre anvendelse af data i projektet.

2. Indledende udvælgelse af stoffer med mistænkte hormonforstyrrende, hormonforstyrrende eller neurotoksiske effekter

2.1 Overordnet strategi for udvælgelse af stoffer til risikovurdering i projektet

Nærværende projekt fokuserer på børn under 3 år og gravide/ufødtes udsættelse for kemiske stoffer med hormonforstyrrende, mistænkt hormonforstyrrende eller neurotoksiske effekter. I rapporten bruges ”hormonforstyrrende stoffer” generelt som en samlet betegnelse for hormonforstyrrende og mistænkte hormonforstyrrende stoffer. Udsættelse af børn og gravide/ufødte for stoffer, der kan påvirke den naturlige hormonbalance, eller som kan skade nervesystemet, vurderes som særligt kritisk, idet de hormonregulerede udviklingsprocesser af organer og udviklingen af nervesystemet hos børn og ufødte børn er særligt følsomme processer.

I dette kapitel udvælges en liste af relevante stoffer inden for disse stofgrupper, der skal danne udgangspunkt for nærmere udvælgelse og efterfølgende vurdering af børn og ufødte børns samledes udsættelse for stofferne.

Ved udvælgelsen af stofferne lægges der primært vægt på at medtage stoffer, hvor der foreligger fyldestgørende dokumentation for stoffernes skadelige effekter på hormonsystemet og/eller nervesystemet, således at de toksikologiske baggrundsdata for stofferne kan danne udgangspunkt for en efterfølgende farlighedsvurdering og risikovurdering. Der er anvendt det danske forslag til kriterier til identificering af hormonforstyrrende stoffer fra 2011 til at vurdere hvorvidt et stof er hormonforstyrrende eller mistænkt hormonforstyrrende (MST 2011a).

Ved udvælgelsen af stofferne prioriteres endvidere de kemiske stoffer, hvor det umiddelbart skønnes, at der kan være mulighed for eksponering af børn under 3 år og gravide/ufødte for stofferne, fx gennem forbrugerprodukter, fødevarer, emballage, kosmetik, legetøj og indeklima. Eksponeringer gennem særlige kosttilskud og lægeordineret (receptpligtig) medicin er ikke omfattet, hvorimod selvmedicinering med håndkøbsmedicin er omfattet.

Ved udvælgelsen af stofferne er det endvidere sigtet, at der gøres brug af den opsamlede viden, der er genereret igennem Miljøstyrelsens mange projekter gennem de seneste år i forbindelse med udarbejdelse af en række kortlægningsprojekter (i alt 146 rapporter siden 2001) og udredningsprojekter, herunder de 40 LOUS-projekter, der er blevet udført i perioden 2012-2015.

Særligt vil der blive draget nytte af viden fra følgende projektrapporter:

- ”2-åriges udsættelse for kemiske stoffer” (MST 2009)
- ”Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer” (MST 2012a)
- ”Kortlægning og risikovurdering af toluen og andre neurotoksiske stoffer i børneværelset” (MST 2016a)

2.2 Strategi for udvælgelse af hormonforstyrrende og mistænkte hormonforstyrrende stoffer

Udvælgelse af hormonforstyrrende stoffer er baseret på en bruttoliste, som Miljøstyrelsen har vedhæftet udbuddet af dette projekt (se bilag 1). Denne liste tager udgangspunkt i diverse lister over hormonforstyrrende og mistænkte hormonforstyrrende stoffer, herunder REACH kandidatlisten, EU's prioriteringslister over mistænkte hormonforstyrrende stoffer, ChemSec's SIN liste samt REACH listen over stoffer, der er under stofvurdering (Corap). For en række stoffer er vidensindsamling beskrevet i rapporterne "Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer" og "2-åriges udsættelse for kemiske stoffer". For øvrige stoffer er der indsamlet oversigtslitteratur samt specifik litteratur omkring stoffernes forekomst, eksponering samt mulige hormonforstyrrende virkning i eksperimentelle studier.

Det skal bemærkes, at betegnelser som "mistænkt hormonforstyrrende" og "hormonforstyrrende" stoffer afspejler hvor stærk evidens der er for hormonforstyrrende virkning af et stof. Det danske forslag til kriterier for identifikation af hormonforstyrrende stoffer fra 2011 er anvendt i dette projekt (MST 2011a). I det følgende er betegnelsen "hormonforstyrrende stoffer" anvendt for den samlede gruppe af stoffer, der er enten "mistænkt hormonforstyrrende" eller "hormonforstyrrende" ifølge disse kriterier.

Pesticiderne med potentiale for hormonforstyrrende effekter er endvidere udvalgt på baggrund af en publikation af Jensen et al. (2015), hvor pesticider med den mest betydelige eksponering af den danske befolkning er blevet udpeget. Dvs. for disse pesticider er der blevet beregnet den højeste eksponering i forhold til pesticidernes tolerable eksponeringsniveau.

2.3 Udvælgelse af hormonforstyrrende og mistænkte hormonforstyrrende stoffer

Tabel 2.1. angiver de stoffer, der ved strategien beskrevet i afsnit 2.2 er udvalgt på baggrund af viden om mulig hormonforstyrrende virkning samt mulig eksponering af børn og gravide/ufødte ud fra Miljøstyrelsens bruttoliste.

TABEL 2.1. Liste over hormonforstyrrende og mistænkte hormonforstyrrende stoffer inkluderet i dette projekt, samt forventede kilder til human eksponering for de udvalgte stoffer.
Hormonforstyrrende virkemåde er angivet med følgende bogstavkoder: AA = antiandrogen virkemåde, Ø = østrogen virkemåde, T = thyreoidea-hormonforstyrrende virkemåde.

Stofgruppe	Stof	Virkemåde	Forbrugerprodukter	Fødevarer	Inde-klima	Referencer
Antioxidanter	Butylated hydroxyanisole (BHA)	T	X	X		EFSA 2012a
Antioxidanter	Butylated hydroxytoluene (BHT) = 2,6-Di-tert-butyl-p-cresol (DBPC)	T	X	X		EFSA 2012a
Bromerede	TBBPA (Tetrabromobisphenol A)	T	X		X	MST 2012a
Bromerede	HBCDD	T			X støv, luft	ECB 2008

Stofgruppe	Stof	Virkemåde	Forbrugerprodukter	Fødevarer	Indeklima	Referencer
Bromerede	Deca-BDE	T			X støv	
Chlorerede	Dioxiner og dioxinlignende PCB'er	AA, T		X	X	MST 2012a
Fluorerede	Perfluorooctanoate (PFOA)	T	X	X	X	MST 2012a
Fluorerede	Perfluorooctane sulfonate PFOS	T, AA		X	X	MST 2012a
Fluorerede	PFHxS	T		X	X	Tox: kun upublicerede data
Medicin	Paracetamol	AA	X			
Parabener	Propylparaben	Ø	X			MST 2012a
Parabener	Butylparaben	Ø	X			MST 2012a
Ftalater	DEHP (di-ethyl-hexyl-ftalat)	AA, T	X	X	X	MST 2012a
Ftalater	DINP (di-iso-nonyl-ftalat)	AA	X	X	X	MST 2012a
Ftalater	DBP (di-butylftalat)	AA	X	X	X	MST 2012a
Ftalater	DIBP (di-iso-butyl-ftalat)	AA	X	X	X	MST 2012a
Ftalater	BBP (butyl-benzyl-ftalat)	AA	X	X	X	MST 2012a
Ftalater	Dipentylftalat	AA	X	?	X	MST 2012a
Ftalater	Di-n-hexylftalat	AA		?	X	MST 2012a
Ftalater	Di-n-octylftalat (DnOP)	AA, T	X	?	X	MST 2012a
Ftalater	DCHP	AAa		X		ECHA 2016
Ftalater	DPHP	T	X	?		
Phenoler	Bisphenol A	Ø	X	X	X	MST 2012a
Phenoler	Bisphenol S	Ø	(X)	X	X støv	Rochester 2015. svagere evidens end for BPF
Phenoler	Bisphenol F	T Ø	(X)	X	X støv	Rochester 2015
Phenoler	Nonylphenol	Ø	x			MST 2012a

Stofgruppe	Stof	Virkemåde	Forbrugerprodukter	Fødevarer	Indeklima	Referencer
Pesticider	Pirimiphos-methyl Procymidon Dithiocarbamater (Mancozeb, Maneb, Propineb) Diazinon Linuron	AA/Ø AA T Ø AA				Ikke alle har høj eksponering ifølge artikel af Jensen et al., 2015
UV-filtre	OMC (octyl methoxycinnamat eller 2-ethylhexyl-4-methoxycinnamat)	Ø, T	X			MST 2012a
UV-filtre	Benzophenone 3 (BP-3)	Ø	X			MST 2012a
Øvrige	Triclosan	T, Ø	X	?		MST 2012a
Øvrige	Octamethylcyclotetrasiloxane D4	Ø	X			MST 2012a

En del af stofferne indgik i projekterne ”Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer” og ”2-åriges udsættelse for kemiske stoffer”. Nogle af stofferne fra disse rapporter er ikke med her, da de ikke vurderes relevante i forhold til eksponering, fx visse pesticider, som ikke fremgår af artiklen af Jensen et al., 2015, resorcinol som kun gav et negligibelt bidrag i projektet om gravides eksponering, og isobutylparaben som siden er blevet forbudt i kosmetiske produkter. Blandt de nye stoffer i dette projekt er to ftalater (DCHP og DPHP), to bisphenoler (bisphenol F og S), et perfluoreret stof (PFHxS), to bromerede flammehæmmere (HBCDD og Deca-BDE), to antioxidanter (BHA og BHT), 2 pesticider (diazinon og linuron) samt lægemidlet paracetamol.

2.3.1 Diskussion af data

Stofferne i tabel 2.1 er udvalgt til efterfølgende eksponeringsvurdering og risikovurdering. Stofferne er endvidere udvalgt som mulige kandidater til kumulativ risikovurdering på baggrund af viden om østrogen, antiandrogen eller thyroideahormonforstyrrende virkemåde. Det vurderes indledningsvist, at der er tilstrækkelige data til fastsættelse af DNEL samt tilstrækkelig viden om mulig eksponering af børn og gravide/ufødte.

En række stoffer fra MST’s oprindelige liste i udbuddet er i denne indledende fase fravalgt på grund af utilstrækkelige data til risikovurdering af relevante hormonforstyrrende effekter. Disse fravalgte stoffer er angivet i bilag 2 med beskrivelse af årsag til fravalg. Typisk er der tale om utilstrækkelig viden om eksponering, utilstrækkelig viden om hormonforstyrrende effekt med henblik på DNEL fastsættelse, eller at en eventuel reproduktionsskadelig virkning formodes at ske via en anden virkemåde (ikke østrogen, antiandrogen eller thyroideahormonforstyrrende).

2.4 Strategi for udvælgelse af neurotoksiske stoffer

Udgangspunktet for udvælgelsen af neurotoksiske stoffer i dette projekt er stoffer, hvor der foreligger dokumentation på, at de har medført kroniske skader på nervesystemet enten i forsøgsdyr eller i mennesker hos enten voksne, børn eller ufødte børn.

Ved udvælgelsen anvendes resultaterne fra ”Kortlægning og risikovurdering af toluen og andre neurotoksiske stoffer i børneværelset” (MST 2016a) samt det kildemateriale, der blev anvendt i forbindelse med udarbejdelsen af denne rapport.

2.5 Udvælgelse af neurotoksiske stoffer

I projektet ”Kortlægning og risikovurdering af toluen og andre neurotoksiske stoffer i børneværelset” (MST 2016a) er der for flygtige organiske forbindelser (VOC-stoffer) foretaget en udvælgelse af stoffer, hvor der er dokumentation for stoffernes kronisk neurotoksiske effekter, og hvor der samtidig vurderes at være et potentiale for eksponering hos både små og større børn i forbindelse med afdampning fra interiør, møbler, tæpper, elektronik og legetøj i et børneværelse.

Udpegningen af de flygtige stoffer med neurotoksisk potentiale blev foretaget på baggrund af stoffer udpeget som neurotoksiske stoffer på LOUS-listen (herunder LOUS-rapporterne for toluen, styren, n-hexan og mineralsk terpentin) samt ud fra gennemgang af en række centrale referencer på området:

- DGUV, 2007. Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische. Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung BK 1317, BK-Report 2/2007.

- EAA, 2009. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. Det Europæiske Arbejdsmiljøagentur, Directorate-General for Employment, Social Affairs and Equal Opportunities

- Giordano, G. and Costa, L.G., 2012. Review article – Developmental neurotoxicity: some old and new issues. International Scholarly Research Network, ISRN Toxicology, Volume 2012, Article ID 814795.

- Grandjean, P. and Landrigan, P.J., 2006. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. The Lancet 368.9553 (2006): 2167-2178.

- Grandjean, P & Landrigan PJ, 2014. Neurobehavioural effects of developmental toxicity. Lancet Neurol, 13, 330-338.

- JRC/ EU-Commission, 2013. Harmonisation framework for health based evaluation of indoor emissions from construction products in the European Union using the EU-LCI concept. EUROPEAN COLLABORATIVE ACTION URBAN AIR, INDOOR ENVIRONMENT AND HUMAN EXPOSURE. Environment and Quality of Life Report No 29.

På baggrund af disse kilder blev der i MST (2016a) projektet udvalgt 16 kronisk neurotoksiske stoffer (markeret med * i tabel 2.2). Selve baggrunden og dokumentationsgrundlaget for udvælgelsen er beskrevet i kapitel 2 og bilag 1 i Miljøstyrelsens projekt (2016a).
Vedrørende mulig eksponering vurderes kulbrinterne at udgøre det største eksponeringspotentiale (afdampning fra en række artikler og forbrugerprodukter, bl.a. maling, terpentin, benzin), mens eksponering for de chlorerede opløsningsmidler vurderes at være mere begrænset i tilknytning til mere specielle eksponeringssituationer (MST 2016a).

TABEL 2.2 Liste over udvalgte kronisk neurotoksiske stoffer.

Neurotoksisk stof	Øvrige referencer	TDI el. N(L)OEL	Mulig eksponering:		
			Forbruger Produkter	Fødevarer/ drikkevand	Indeklima
Bromerede stoffer					
HBCDD TBBPA BDE-47 BDE-99 BDE-209	MST-LOUS 2014e Giordano & Costa 2012; EFSA 2011(a+b+c)	+ +	(+)	(+)	(+)
Chlorerede stoffer					
Monochlormethan*	-	+N	(+)	÷	÷
Dichlormethan*	-	+N	(+)	÷	÷
Trichlorethylen*	-	+N	(+)	÷	÷
Tetrachlorethylen*	-	+N	+	÷	(+)
PCB	MST 2014a EFSA 2005 EFSA 2012e	+ +	÷	+	(+)
TCDD	EFSA 2012e SCF 2001	+ +	÷	+	÷
Fluorerede stoffer					
PFOS/PFOA	MST-LOUS 2013b US EPA 2016a+b EFSA 2008 MST 2015a	+ + +	(+)	+	(+)
Kulbrinter					
n-hexan*	MST-LOUS 2014a	+N	+	÷	+
n-heptan*	-	+N	+	÷	+
Toluen*	MST-LOUS 2014b	+N	+	÷	+
Xylener*	-	+N	+	÷	+
Ethylbenzen*	-	+N	+	÷	+
Styren*	MST-LOUS 2014c	+N	+	÷	+

Neurotoksisk stof	Øvrige referencer	TDI el. N(L)OEL	Mulig eksponering:		
			Forbruger Produkter	Fødevarer/ drikkevand	Indeklima
Methylstyren*	-	+N	+	÷	+
Propylbenzener*	-	+N	+	÷	+
Trimethylbenzener*	-	+N	+	÷	+
Diisopropylbenzen*	-	+N	+	÷	+
Phenyloctan*	-	+N	+	÷	+
Mineralsk terpentin C7-C12 kulbrinter*	MST-LOUS 2014d	+N	+	÷	+
Metaller					
Aluminium og forbindelser	SCCS 2014	+	+	+	÷
Bly og forbindelser	MST-LOUS 2014f EFSA 2010 ECHA/RAC 2011a	+N +N +N	+	+	(+)
Kviksølv og forbindelser	MST-LOUS 2014g EFSA 2012d ECHA/RAC 2011b	+ +N +N	(+)	+	÷
Pesticider					
Org. Phosphater: Diazinon Dimethoate Chlorfenvinphos Methamidophos Oxydementon-methyl *Carbamater:* Carbaryl Benomyl Methomyl	Jensen et al. 2015** EFSA 2013	+ +	÷	+	÷
Phenoler					
Bisphenol A	MST-LOUS 2013a EFSA 2015b ECHA/RAC	 + +	+	+	÷

Neurotoksisk stof	Øvrige referencer	TDI el. N(L)OEL	Mulig eksponering:		
			Forbruger Produkter	Fødevarer/ drikkevand	Indeklima
	2015a				
Øvrige stoffer					
Acrylamid	EFSA 2015a	+N	(+)	+	÷
Tricresylfosfat	MST 2015b:	+	(+)	÷	÷
		+			

+N: data er tilgængelige m.h.t. relevant dosis-respons, TDI eller NOAEL/NOAEL for neurotoksiske effekter
+: TDI eller NOAEL/NOAEL data tilgængelige, men skal nøjere vurderes specifikt for neurotoksiske effekter
Eksponeringskolonnerne:
+: relevant eksponeringskilde
(+): eksponeringskilde muligvis relevant
÷ : eksponeringskilde næppe relevant
* Stoffer udvalgt og vurderet m.h.t. kronisk neurotoksiske effekter i MST (2016)
***Jensen et al. (2015) refererer i deres artikel til officielle ADI-værdier udarbejdet af EFSA eller WHO. Organiske fosfater og carbamater inhiberer acetylcholinesterase aktiviteten i nervesystemet, hvilket betinger deres giftighed over for skadedyr.*

Udover stofferne fra det tidligere MST (2016a) projekt er der her udpeget yderligere stoffer. Udpegningen af de øvrige stoffer i tabellen er foretaget ved at tage udgangspunkt i allerede eksisterende lister over neurotoksiske stoffer udarbejdet af Grandjean og Landrigan (2006+2014), Giordano & Costa (2012) samt US EPA´s liste (se bilag 3).

Ved screeningen og udvælgelsen af stofferne er der blevet lagt vægt på et eller flere af følgende forhold:

- at stofferne er veletablerede neurotoksiske stoffer (fx udvalgt på mere end en af listerne)
- at der er viden om dosis-respons sammenhænge og/eller TDI, NOAEL (LOAEL) værdier for de neurotoksiske effekter
- at stofferne skønnes relevante for projektets målgrupper m.h.t. eksponeringskilder
- udnyttelse af eksisterende data fra Miljøstyrelsesprojekter

M.h.t. pesticiderne i tabel 2.2 er disse - udover at de optræder på en eller flere af listerne i bilag 3 - udvalgt ud fra, at disse pesticider af Jensen et al. (2015) er fundet at være de væsentligste m.h.t. eksponering af den danske befolkning, idet der for disse pesticider er blevet beregnet den højeste eksponering i forhold til pesticidernes TDI værdier.

Samtidig med tilvalg er der også foretaget fravalg af enkelte velkendte neurotoksiske stoffer. Dette er sket, fordi de enten anses for ikke at være relevante for dette projekt (methanol, ethanol, og mangan), eller fordi det ikke umiddelbart vurderes at være muligt at foretage en risikovurdering for stofferne, da der savnes mere præcis viden om stoffernes dosis-responsforhold samt NOAEL/LOAEL m.h.t deres neurotoksiske effekter (fx arsen, fluorid). Begrundelsen for disse fravalg er nærmere angivet i bilag 3.

2.5.1 Diskussion af data

I denne indledende screening er stofferne i tabel 2.2 udpeget som mulige kandidater til efterfølgende eksponeringsvurdering og risikovurdering.

For en række stoffer i tabel 2.2 er der etableret tolerable eksponeringsniveauer m.h.t. stoffernes neurotoksiske effekter. Dette gælder stoffer markeret med *, hvor de tolerable niveauer m.h.t. kronisk neurotoksiske effekter er udarbejdet i MST (2016a).

Endvidere er der etableret dosis-respons sammenhænge/tolerable eksponeringsniveauer m.h.t kronisk neurotoksiske effekter for stofferne akrylamid, bly og kviksølv. For de resterende stoffer vurderes det nødvendigt at undersøge data nøjere m.h.t. de neurotoskiske effekter, før der kan angives dosis-respons sammenhæng og TDI/DNEL værdier. Denne mere detaljerede gennemgang af stofferne og konklusioner vedr. TDI/DNEL-værdier for stoffernes neurotoksiske effekter foretages i farevurderingen af de enkelte stoffer i kapitel 7.

3. Udvælgelse af data til eksponeringsvurdering

3.1 Strategi for indsamling af eksponeringsdata

Som opfølgning på udpegningen af hormonforstyrrende og kronisk neurotoksiske stoffer i kapitel 2 er det næste trin i processen hen mod en risikovurdering af stofferne at vurdere, hvorvidt der er tilstrækkelige eksponeringsdata for stofferne, der kan belyse eksponering af børn under 3 år og gravide/ufødte.

Med hensyn til søgning efter eksponeringsdata er det formålet at fremskaffe data, der i videst muligt omfang direkte belyser eksponeringen for stofferne. For at opnå indsamling af disse data vil der blive anvendt følgende strategi for søgning af data for de enkelte stoffer.

Data er indsamlet fra Miljøstyrelsens projekter, fx forbrugerprojekter og LOUS-vurderinger af stofferne, samt indsamling af data fra Fødevareinstituttets rapporter vedrørende den danske befolknings eksponering gennem fødevarer.

Indsamling af data fra vurderinger af EU's videnskabelige ekspertgrupper og komiteer:

- ECHA dokumenter fx RAC udtalelser (ECHA's Risikovurderingskomité), SVHC-dokumenter, tidligere EU-risikovurderinger,
- EFSA (EU's fødevaresikkerhedsauthoritet)
- SCCS (EU's videnskabelige komité for forbrugersikkerhed) fx kosmetik
- SCHER (EU's videnskabelig komité for sundheds- og miljørisici)
- SCENIHR (EU's videnskabelige komité for nyligt identificerede sundhedsrisici)

Såfremt der ikke opnås fyldestgørende og opdaterede data fra disse kilder, foretages der yderligere en screening via internettet, idet der søges på stofnavne/CAS numre og udvalgte søgeord for at opsøge oversigtsartikler eller risikovurderinger af forbrugerrelateret udsættelse for stofferne.

Den indsamlede litteratur screenes derpå for eksponeringsrelevante data med hensyn til børn og ufødte/gravide.

For hvert stof og hver reference opføres i tabelform følgende oplysninger:

- *referenceangivelse*
- *kort beskrivelse af typen af referencen (fx ekspertvurdering, projektrapport, videnskabelig artikel)*
- *kort angivelse af metode og beskrivelse af indhold m.h.t. de eksponeringsmæssige aspekter*
- *de angivne eksponeringskilder der omtales/behandles samt angivelse af eksponeringsvej(e)*
- *eksponeringsestimater angivet i kilden*
- *hvilke aldersgruppe der angives i forhold til dette projekts målgrupper*
- *samlet vurdering af relevansen af kilden til videre brug i dette projekt: -, +, ++, +++*
- *særlige kommentarer i forbindelse med referencen.*

Ved vurdering af relevansen af den enkelte reference blev der anvendt følgende kriterier for scoringen:

+++: gode og direkte anvendelige data
++ : anvendelige data, men med usikkerheder eller behov for videre beregninger
+ : for usikre, men med angivelse af en mulig eksponering

3.2 Præsentation af eksponeringsdata fra litteraturen

Bilag 4 indeholder samtlige udfyldte eksponeringstabeller for alle de udpegende stoffer i kapitel 2. Der skal gøres opmærksom på, at det i forbindelse med indsamlingen af litteratur i første omgang er hensigten at foretage en indledende vurdering af, hvorvidt data er egnede for dette projekt, idet en mere tilbundsgående gennemgang af litteraturen og vurdering af de konkrete eksponeringsestimater ikke indgår i bilaget, men foretages i kapitel 6, hvor der udvælges de bedst dokumenterede eksponeringsestimater til den videre risikovurdering.

Tabellerne i bilag 4 indeholder derfor ikke nødvendigvis konkrete eksponeringsværdier, idet disse typisk kun er anført i de tilfælde, hvor de relevante værdier til dette projekts målgrupper let kan identificeres ved den indledende screening af referencen.

Nedenfor er som et eksempel angivet et udsnit af en tabel fra bilag 4 i.f.m. gennemgangen af to af referencerne for akrylamid:

Acrylamide							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources;** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure;** (mean-typical/ high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
EFSA (2015)	Expert assessment	From measured levels of acrylamide in food items in EU population exposure estimates were made based on the consumption pattern of the population. Also biomonitoring data included.	Food (oral) Especially infant food and food items based on potatoes e.g. snack, chips. For adults coffee is an important source.	Total dietary exposure: Median: Infants: 0.8-1.0 µg/kg/d Toddlers: 1.3-1.4 µg/kg/d Adults: 0.5 µg/kg/d 95-percentiles: Infant: 1.8-2.1 µg/kg/d Toddlers: 2.3-2.4 µg/kg/d Adults: 1.0 µg/kg/d	Infants, Toddlers Older children Adults	+++	Contains also hazard assessment , TDI considerations and BMDL-levels and risk assessment
DTU (2015)	Expert assessment	From measured levels of acrylamide in food items in DK population exposure estimates were made based on the consumption pattern of the population.	Food (oral) Especially in food items based on potatoes. Further, coffee, cacao, bread as important sources.	Total dietary exposure: Average (aritmetric): Children (4-14 år): 0.33 µg/kg/d Adults: 0.19 µg/kg/d 95-percentiles: Children (4-14 år): 0.89 µg/kg/d Adults: 0.46 µg/kg/d	Children (4-14 år) Adults	+++	

Idet alle referencer for det enkelte stof gennemgås, og data systematiseres på denne måde, vurderes det samlede datagrundlag for stoffet, idet de mest relevante af referencerne for videre anvendelse til eksponeringsberegningerne fremhæves (dette vil som udgangspunkt være de referencer, der er scoret med +++ eller ++).

Nedenfor angives et eksempel fra bilag 4 fra den samlede vurdering for akrylkamid:

Overall evaluation: EFSA (2015) and DTU (2015) together contain sufficient data for exposure assessment on acrylamide. No other significant sources than food is considered relevant to include. For drinking water the limit value of 0.1 µg acrylamide/l may be used as an upper estimate acrylamide has not been found in the Danish EPA´s database on chemicals in consumer products. Also biomonitoring data is available.

Resultaterne fra vurderingerne af alle stofferne er sammenfattet i tabel 3.1 nedenfor, hvor den samlede vurdering af datagrundlaget for det enkelte stof er angivet sammen med de referencer, der er fundet mest egnet til at danne udgangspunkt for den videre udarbejdelse af eksponeringsvurderingerne for stofferne i dette projekt. Det er valgt ikke at angive konkrete eksponeringsværdier i tabel 3.1, idet de konkrete data angivet i bilag 4 i denne fase af projektet må anses for foreløbige, da de i de efterfølgende faser er vurderet nærmere i forbindelse med at foretage mere eksakte eksponeringsvurderinger for stofferne.

TABEL 3.1 Liste over referencer der anses for anvendelige for eksponeringsvurdering.

	Udvalgte referencer	Vurdering af referencerne	Eksponerings-kilder	Eksponerings-data	Kommentarer
Akrylamid	EFSA 2015 DTU 2015	Det vurderes at EFSA (2015) og DTU (2015) indeholder tilstrækkelige data til eksponeringsberegning for akrylamid. Der forventes generelt ikke andre eksponeringskilder end fødevarer. Akrylamid optræder ikke i MST´s stofdatabase for forbrugerprodukter	Fødevarer Dannes ved fødevarebearbejdning typisk ved stegning af kartofler, bagning af brød, ristning af kaffe.	+++	Der er ikke fundet oplysninger vedrørende øvrige eksponeringskilder.
Aluminium	SCCS 2014 NSCFS 2013	Referencerne indeholder tilstrækkelige data til eksponeringsberegning for aluminium. Fødevarer er den primære eksponeringskilde for småbørn, mens kosmetik er en yderligere væsentlig kilde for voksne.	Fødevarer (som naturligt mineral) Kosmetik (fx antiperspirant)	+++ +++	Der er ikke fundet oplysninger vedrørende øvrige eksponeringskilder
BHA	EFSA 2012a	Det vurderes at EFSA (2012a) indeholder fyldestgørende data til eksponeringsberegning for BHA fra fødevarer (som additiv), om end data fra fødevarekontakt materialer mangler. Data støttes af nyere eksponeringsberegninger i studier af Mancini et al. (2015) og Vin et al. (2013). BHA optræder ikke i MST´s stofdatabase for forbrugerprodukter	Fødevarer Kosmetik (tilsætningsstof, antioxidant)	+++ +	Evt. anvendelse i lægemidler er ikke angivet af EFSA (2012a). EFSA 2015 bemærker at eksponering fra fødevarekontaktmaterialer kan være problematisk for børn, men der lader ikke til at være data for eksponering fra fødevarekontaktmaterialer.
BHT	EFSA 2012b MST stofdatabase	Det vurderes, at EFSA (2012b) indeholder fyldestgørende data til eksponeringsberegning for BHT fra fødevarer. MST's stofdatabase for forbrugerprodukter opgiver flere produkter med indhold af BHT, som evt. kan være relevante for dette projekt.	Fødevarer Kosmetik Andre forbrugerprodukter (tilsætningsstof, antioxidant)	+++ + + måske ++	Evt. anvendelse i lægemidler er ikke angivet af EFSA (2012b).. EFSA 2015 bemærker at eksponering fra fødevarekontaktmaterialer kan være problematisk for børn, men der lader ikke til at være data for eksponering fra fødevarekontaktmaterialer.
Bisphenol A	EFSA 2015b MST-LOUS 2013a	Det vurderes, at EFSA 2015b og MST (2013a) indeholder fyldestgørende data til eksponeringsberegning for bisphenol A fra hhv fødevarer og udvalgte forbrugerprodukter.	Fødevarer Sutter Andre forbrugerprodukter (som restmonomer)	+++ +++ ++	
Bisphenol F	Liao 2013	Data fra Liao et al. (2013) kan anvendes til eksponeringsberegning for bisphenol F fra fødevarer (amerikanske data). Bisphenol F optræder ikke i MST´s stofdatabase for forbrugerprodukter	Fødevarer Papir (som restmonomer)	++ +	Der er begrænsede data for eksponering for bisphenol F fra fødevarer og forbrugerprodukter. Det vurderes relevant at opnå ny viden om eksponering for bisphenol F fra forbrugerprodukter
Bisphenol S	Liao 2013	Data fra Liao et al. (2013) kan anvendes til eksponeringsberegning for bisphenol	Fødevarer Papir	++ +	Der er begrænsede data for eksponering for bisphenol S fra fø-

	Udvalgte referencer	Vurdering af referencerne	Eksponerings-kilder	Eksponerings-data	Kommentarer
		F fra fødevarer (amerikanske data). Bisphenol S optræder ikke i MST´s stof-database for forbrugerprodukter	(som restmonomer)		devarer og forbrugerprodukter. Det vurderes relevant at opnå ny viden om eksponering for bisphenol S fra forbrugerprodukter, alternativt bort-falder stoffet pga. meget usikre og lave eksponeringsværdier.
Bly	DTU 2015 MST-LOUS 2014f ECHA/RAC 2014 EFSA 2012d	De anførte referencer indeholder til-strækkelige data til eksponeringsbere-gning for bly for børn (½-3 år) og gravide fra fødevarer og metalliske artikler.	Fødevarer Metalliske artikler	+++ +++	Ophobes i fødevarer. Afsmitning fra indhold i metallegeringer/-genstande fx smykker.
Bromerede flam-mehæmmere: **HBCDD,** **TBBPA,** **BDE-47,** **BDE-99** **BDE-209**	DTU 2015 MST-LOUS 2014e EFSA 2011a EFSA 2011b EFSA 2011c	Ophobes i fødekæden. Fødevarer og især fisk er primær eksponeringskilde. Data fra DTU 2015 og EFSA (2011a, b, c) indeholder tilstrækkelige data til ek-sponering for småbørn og voskne gen-nem fødevarer. For eksponering gennem støv og luften kan der anvendes data fra MST LOUS 2014 og Harrad et al. (2006)	Fødevarer Støv Luft (tilsættes artikler som flamme-hæmmere)	+++ ++ ++	
Ftalater	MST 2012a MST 2009b Bekö 2013 BfR 2011 ECHA-RAC 2016	Det vurderes, at MST 2012a og MST 2009b samt en række nyere publikatio-ner indeholder fyldestgørende data til eksponeringsberegning for de udvalgte ftalater i fødevarer. Data fra ECHA-RAC 2012 vedrørende eksponering fra artik-ler er relevante. MST 2012a, Bekö 2013 og BfR 2011 indeholder data til bere-gning af eksponering fra andre kilder.	Fødevarer Støv Indeluft Forbrugerprodukter incl legetøj.	+++ +++ +++ +++	Eksponering skyldes afsmitning fra blødgjort plast. Der er flest data for DEHP, DBP, BBP, DIBP og DINP. Der er begrænsede data for DPP, DnHP, DnOP, DCHP og DPHP. Det vurderes relevant at opnå ny viden om eksponering for især DPHP fra forbrugerprodukter (hyppigt anvendt, men måske mest udendørs og kabler)
Klorerede opløs-ningsmidler: **klormethan** **diklormethan** **triklorethylen** **tetraklorethylen**	MST 2016a MST 2014b	Da der ikke umiddelbart kan anføres et eksponeringspotentiale for klormethan, diklormethan og triklorethylen behandles disse stoffer ikke yderligere i projektet. For tetraklorethylen kan nyrenset tøj udgøre en eksponeringskilde.	Nyrenset tøj/ Indeklima	++	Data anses kun tilstrækkelige for *tetraklorethylen,* der anvendes til tøjrens. Vurderes relevant for dette projekt.
Kulbrinter: **hexan** **toluen** **styren**	MST 2016a MST 2016b MST-LOUS 2014b MST-LOUS 2014c	De anførte MST projekter angiver til-strækkelige data for eksponering i boli-ger samt fra afdampning af inventar (småbørn og voksne). Endvidere data	Indeklima Forbrugerprodukter (som opløsningsmidler og er ind-hold i brændstof fx benzin og	+++ ++	

	Udvalgte referencer	Vurdering af referencerne	Eksponerings-kilder	Eksponerings-data	Kommentarer
og øvrige C6-C12 alifatiske og aromatiske kulbrinter	MST-LOUS 2014d	vedrørende anvendelse af forbrugerprodukter indeholdende de relevante kulbrinter (voksne).	fyringsolie)		
Kviksølv	SCENIHR 2015 DTU 2015 EFSA 2012e SCHER 2010	De anførte referencer indeholder tilstrækkelige data til eksponeringsberegning for kviksølv fra amalgamfyldninger (voksne), fødevarer (småbørn og voksne) samt fra itugåede el-sparepærer.	Fødevarer Amalgamfyldninger El-sparepærer (ophobes i fødevarer)	+++ +++ +++	
Nonylphenol	MST 2012a+b Gyllenhammar 2012 MST-LOUS 2013c	Det vurderes, at MST 2012a indeholder fyldestgørende data til eksponeringsberegning for nonylphenol for voksne. Disse data kan evt suppleres med nyere data for nonylphenol i fødevarer fra Gyllenhammar 2012.	Fødevarer Støv Luft Tøj	+++ +++ +++ +++	Der er ikke specifikke data for børn
Organiske fosfater, flammehæmmere: **trichlorethyl fosfat (TCEP), tricresylfosfat (TCP) dicresylfenylfosfat**	MST 2015d MST 2015b EU-RAR 2009 SCHER 2012 ARCADIS 2011	De primære eksponeringsveje for de organiske fosfater vurderes at være gennem støv og ved at sutte på produkter og hænder der har været i kontakt med produkter. Relevante data for eksponering savnes for dicresylfenylfosfat.	Artikler fx babyslynge Støv	++ ++	Kun *TCEP* vurderes relevant for dette projekt.
Paracetamol	Ersboll 2015 Ertmann 2012 Magnus 2016 Liew 2015	Der findes en del danske /nordiske data for anvendelse af paracetamol i graviditet og hos småbørn, men data kræver yderligere beregninger før anvendelse i dette projekt.	Medicin	++ måske +++	.
PCB **Dioxiner**	DTU 2015 SST 2012 EFSA 2012e MST 2014a MST 2009b Harrad et al. 2006	Fødevarer angives som mest betydende kilde. For fødevarer angiver DTU (2015), EFSA (2012) fyldestgørende data for eksponering af børn og voksne. Data vedrørende eksponering gennem indeklimaet, støv og jord er anført i SST 2012, MST 2009 og Harrad et al. 2006	Fødevarer Indeklima Indestøv Jord	+++ ++ måske +++ ++ ++	Eksponering af PCB i dag skyldes tidligere tiders anvendelse fx i fugemasse i byggeri. PCB og dioxiner ophobes i fødekæden i især fede fødevarer.
Pesticider	MST 2012a Jensen 2015	Det vurderes, at MST 2012a og Jensen et al. (2015) indeholder fyldestgørende data til eksponeringsberegning for de udvalgte pesticider i fødevarer. For chlorpyrifos er der i MST 2012a udført eksponeringsberegninger også for støv.	Fødevarer Støv	+++ +++ (chlorpyrifos)	Det kan være relevant at inkludere eksponering fra støv og andre kilder for andre pesticider end chlorpyrifos, men dette har lav prioritet i dette projekt. Der er ikke specifikke data for børn.
PFOA **PFOS**	MST 2016b DTU 2015	Fødevarer angives som mest betydende kilde.	Fødevarer Indeklima/støv	+++ ++	Smudsafvisende og vandskyende overfalder. Spray til behandling af gulvtæpper nævnes som mulig

	Udvalgte referencer	Vurdering af referencerne	Eksponerings-kilder	Eksponerings-data	Kommentarer
PFHxS	MST 2015a MST 2015c ECHA/RAC 2015d MST LOUS 2013b Livsmedelsverket 2013 EFSA 2012f	For fødevarer angiver DTU (2015), Livsmedelsverket (2013), EFSA (2013) og ECHA/RAC (2015d) fyldestgørende data for eksponering af børn og voksne. MST (2016b) angiver børns eksponering fra gulvtæpper og MST (2015b) børns eksponering fra tøj	Gulvtæpper Tøj Overfladebehandling/spray	++ ++ +	kilde til eksponering (ingen kvantitative bidrag). Betydningen af migration fra fødevareemballage er ukendt.
Propyl- og butylparaben	SCCS 2013 MST 2012a	Det vurderes, at SCCS (2012) indeholder fyldestgørende data til eksponeringsberegning for propyl- og butylparaben. Propyl- og butylparaben må ikke anvendes i fødevarer. MST's stofdatabase for forbrugerprodukter opgiver flere produkter med indhold af propyl- og butylparaben inklusive ansigtssminke og slimet legetøj.	Fødevarer Kosmetik (konservering) Andre forbrugerprodukter	- +++ +	Fastelavnssminke/ ansigtfarve kan evt. være relevant at undersøge nærmere. Gennemgang af stofdatabase for forbrugerprodukter har været vurderet i forbindelse med projekter om 2-åriges og gravides udsættelse for kemiske stoffer.
Siloxane D4	MST 2012a SCCS 2010 Pieri 2013	Det vurderes, at MST 2012a og SCCS 2010 indeholder fyldestgørende data til eksponeringsberegning for D4 fra kosmetik. Yderligere data for eksponering for D4 fra indeluft kan evt udledes af Pieri et al. (2013)	Kosmetik Støv Indeluft	+++ + ++	Specifikke data for børn mangler
Triclosan	MST 2012a SCCP 2009	Det vurderes, at MST 2012a og SCCP 2009 indeholder fyldestgørende data til eksponeringsberegning for triclosan fra kosmetik og støv.	Kosmetik (konservering) Støv	+++ +++	
UV-filtre/ UV - absorber: **OMC** **BP-3**	MST 2012a MST 2015e	Det vurderes, at MST 2012a og MST 2015 indeholder fyldestgørende data til eksponeringsberegning for BP-3 og OMC fra kosmetik.	Kosmetik	+++	

3.3 Diskussion af data

Ved gennemsyn af tabel 3.1 ses, at for langt de fleste af stofferne haves særdeles gode data m.h.t. eksponering gennem fødevarer, mens data fra de øvrige eksponeringskilder er mindre omfangsrige. Dette skyldes primært den lange række af forholdsvis nye EFSA vurderinger af stofferne samt Fødevareinstituttets eksponeringsberegninger baseret på fødevareanalyser fra det danske fødevaremarked (DTU 2015).

M.h.t. eksponeringsdata fra ***fødevarer*** foreligger der data til brug for videre vurdering for stofferne:
akrylamid, aluminium, BHA, BHT, bisphenol A/F/S, bly, udvalgte bromerede flammehæmmere, ftalater, kviksølv, PCB/dioxiner, PFOS/PFOA/PFHxS, pesticider.

M.h.t. eksponeringsdata for ***kosmetiske produkter*** er der data for stofferne:
aluminium, propyl- og butylparaben, siloxan D4, triclosan og udvalgte UV-filtre. For BHA og BHT kan der endvidere anvendes data fra Forbrugerrådets TÆNK-database.

M.h.t. eksponeringsdata for ***indeklimaets luft og støv*** indeholder referencerne data for stofferne:
Bly, udvalgte bromerede flammehæmmere, ftalater, kulbrinter, nonylphenol, organiske fosfat flammehæmmere (TCEP), PCB, PFOA/PFOS/PFHxS, pesticider, triclosan.

For eksponering gennem diverse ***forbrugerprodukter og artikler*** er der data for stofferne*:*
BHT, bisphenol A, udvalgte bromerede flammehæmmere, bly, ftalater (bla. legetøj), kulbrinter, kviksølv, tetrachlorethylen, nonylphenol, organiske fosfat flammehæmmere (TCEP), PFOA/PFOS/PFHxS, propyl- og butylparaben, triclosan

I forhold til alle stofferne udpeget i tabel 2.1 og 2.2 er der ikke fundet relevante eksponeringsdata for stofferne:

monoklormethan (methylchlorid); diklormethan, triklorehtylen og tricresylfosfat

hvorfor de ikke medtages videre i projektet.

Det skal dog noteres, at dette er det foreløbige billede for eksponeringsdata for stofferne, og at dette kan forrykke sig ved en mere minutiøs gennemgang af den fundne litteratur i forbindelse med selve eksponeringsberegningerne.

3.3.1 Viden om stoffernes eksponering på baggrund af biomoniteringsdata

I udvælgelsen af data vedrørende biomonitering er der lagt vægt på danske studier eller studier fra lande, som vi kan sammenligne os med. Derudover er studier med målinger på børn og gravide prioriteret.

Humane biomoniteringsdata er et udtryk for den samlede eksponering, de undersøgte befolkningsgrupper i de pågældende studier har været udsat for, og kan for stoffer med gode bioeksponeringsmarkører dermed bidrage med viden om den faktuelle eksponering af de personer, der indgår i undersøgelsen. Nogle studier har målt på forskellige grupper i befolkningen, hvilket i nogle tilfælde kan give vigtig viden om særlige kilder til eksponering og kan medinddrages i.f.m. eksponeringsberegningerne i dette projekt.

Der er stor variation i mængden af relevante biomoniteringsdata for de forskellige stofgrupper. For nogle stofgrupper er der ikke identificeret nogen relevante biomoniteringsstudier, mens der for andre er flere danske studier.

For følgende stoffer findes der relevante biomoniteringsdata primært fra danske studier med beregnede eksponeringsværdier:
Akrylamid, bisphenol A, propyl- og butylparaben, ftalater, triclosan, OMC,

For nogle stoffer findes der relevante biomoniteringsdata fra Danmark, men uden beregninger på eksponeringsniveauer. Dette gælder bromerede flammehæmmere, kviksølv, paracetamol, PCBer, pesticider, PFOS, PFOA, BP-3.

For andre stoffer findes der relevante biomoniteringsdata fra andre lande, og uden beregninger på eksponeringsniveauer. Dette gælder Bisphenol F, bisphenol S, tetrachlorethylen og trichlorethylen, bly, nonylphenol, organophosphat flammehæmmere, siloxan

Endelig er der ikke identificeret relevante biomoniteringsdata for stofferne:
Aluminium, BHA, BHT og kulbrinterne.

3.4 Videnshuller og forslag til analyser

På baggrund af vurdering af eksponeringsdata fra litteraturen, er følgende områder/produktgrupper udvalgt til analyse, da det er vurderet at kunne supplere med værdifuld viden:

Der udtages en række *kosmetiske produkter,* som analyseres for indhold af antioxidanterne *BHA og BHT*. For hverken BHA og BHT er der fastsat nogen øvre grænse for indhold i kosmetik. Samtidig har Forbrugerrådet i forbindelse med TÆNKs kampagner oplysninger for 560 konkrete og navngivne produkter m.h.t., at de indeholder BHT og for i alt 11 produkter, at de indeholder BHA (angivet ifm indholdsfortegnelsen på produkterne). Det er derfor forholdsvist nemt at finde produkter med indhold af stofferne til nærmere analyse. Eksponeringen gennem kosmetiske produkter kan især komme på tale for børn under 3 år og gravide/ ufødte i forbindelse med leave-on produkter, der anvendes på store dele af kroppen og i store mængder, fx solcreme, hudlotion osv.

Der udtages pizzaæsker, som analyseres for indhold af bisphenol A og ftalater. Især bakker af genbrugspapir/pap kan tænkes at indeholde rester af disse stoffer som følge af genbrugsmaterialernes indhold af trykfarver og limrester. Fødevareinstituttet har i tidligere analyser fundet indhold af ftalater og bisphenol A i pizzaæsker, hvorfor en opfølgning af disse analyser med migrationsanalyser kan være relevant. Stofferne vurderes især at kunne migrere fra emballagen og over i pizzaen fx ved opvarmning af pappet med den varme pizza eller evt. ved gennemvædning af pappet med olie fra pizzaen. Et forholdsvist begrænset analyseprogram vurderes at kunne opnå et godt indtryk af problemstillingen, idet pizzaæskerne på markedet umiddelbart vurderes at stamme fra forholdsvis få producenter/importører.

Nærmere detaljer m.h.t. udtagelse af produkter, analysemetoder og analyseresultater er anført i kapitel 5.

4. Regulering af de udvalgte stoffer

4.1 Formål

I forbindelse med den indledende screening af eksponering og effekter for de udvalgte stoffer er det relevant med et overblik over stoffernes regulering. I bilag 5 er der opstillet en tabel, der giver en kortfattet beskrivelse af stoffernes og stofgruppernes regulering inden for forskellige administrative områder. Det drejer sig således om:

- kemikalieregulering,
- fødevareregulering,
- kosmetikregulering,
- legetøjsregulering,
- biocid-/pesticidregulering
- regulering i forbindelse med kvalitetskriterier/grænseværdier i drikkevand, jord og luft.
- Lægemiddelregulering

Nærmere betegnet indeholder tabellen i bilag 5 i alt 7 kolonner, der angiver status for:

- Stoffets EU-harmoniserede fareklassificering jf. CLP-forordningens (forordning EF nr. 1272/2008) bilag VI. Der fokuseres i dette projekt udelukkende på klassificeringer for systemiske effekter (dvs. effekter i relation til indre organer). Det kan være klassificering for kræftfremkaldende eller reproduktionstoksiske effekter, idet disse klassificeringer kan være en følge af hormonforstyrrende effekter, eller det kan være klassificering for akut toksicitet (Acute tox. eller STOT SE klassificering) eller for toksicitet ved gentagen eksponering (STOT RE klassificering), idet disse klassificeringer kan skyldes effekter på nervesystemet efter akut eller længerevarende eksponering.
- Om stoffet er omfattet af nogle konkrete anvendelsesbegrænsninger (REACH-forordningens bilag XVII) eller er på kandidatlisten som et særligt problematisk stof (SVHC –stof) eller på listen over godkendelsespligtige stoffer (REACH, bilag XIV),
- Om stoffet er reguleret inden for fødevareområdet, fx om stoffet er et tilladt tilsætningsstof, om der er fastsat grænseværdier for stoffet i fødevarer eller migrationsgrænser for afsmitning af stoffet fra fødevarekontaktmaterialer, og om stoffet er tilladt i fødevarekontaktmaterialer af plastik.
- Regulering af stoffet inden for kosmetikområdet, dvs. om stoffet er omfattet af særlig regulering i bilag II-VII i kosmetikforordningen.
- Regulering i legetøj m.h.t. maksimalindhold eller migrationsgrænser.
- Om stoffet er omfattet af biocid- eller pesticidforordningerne.
- Om der foreligger vejledende, nationale eller direktivfastsatte grænseværdier m.h.t. indhold af stoffet i drikkevand, jord eller luft.

En gennemgang af disse områder for et stof vil således give et overblik over:

- Sundhedseffekterne
- Hvilke eksponeringskilder, der er omfattet af regulering for stoffet
- Hvilke eksponeringskilder, der ikke er omfattet af regulering for stoffet
- Reguleringsmåder for stoffet på tværs af de administrative områder

Lægemiddelregulering, som er relevant for paracetamol i denne rapport, foregår ved kontinuert overvågning af lægemidlet af både nationale myndigheder (Lægemiddelstyrelsen) og internationale myndigheder (det europæiske lægemiddel agentur (European Medicines Agency, EMA)). Under denne overvågning foretages løbende en vurdering af lægemidlers positive effekter sammenholdt med de uønskede effekter.

4.2 Overblik over regulering inden for de enkelte områder

Nedenfor opsummeres reguleringen af de 63 stoffer og stofgrupper med udgangspunkt i de enkelte reguleringsområder.

En mere detaljeret beskrivelse af reguleringen af det enkelte stof ses i bilag 5.

4.2.1 Harmoniseret CLP-klassificering

Oplysning om den harmoniserede klassificering er fremskaffet vha. søgning på stoffet på Kemikalieagenturets hjemmeside.

CMR-effekter (kræftfremkaldende, mutagene eller reproduktionstoksiske effekter). Det ses, at 26 af de udvalgte stoffer har en harmoniseret klassificering i CLP-forordningen for disse effekter.

Carc. klassificeringerne, der omfatter 6 af stofferne, kan være en følge af hormonforstyrrende effekter, men behøver ikke nødvendigvis at være det, da andre virkningsmekanismer kan medføre denne klassificering.

Muta. klassificeringerne omfatter 2 af stofferne. Mutagenklassificering er ikke i sig selv interessant i forhold til hormonforstyrrende eller neurotoksiske effekter, men klassificering for mutagene effekter er relevant at angive, da en klassificering her på linje med klassificering for kræftfremkaldende og reproduktionstoksiske effekter vil medføre en streng regulering af stofferne, der begrænser deres anvendelse bl.a. i form af forbud mod anvendelse i legetøj og kosmetik.

Repr. klassificeringerne, der omfatter 22 af stofferne, kan være en følge af hormonforstyrrende effekter og/eller skadelige effekter på nervesystemets udvikling, men behøver ikke nødvendigvis at være det, da andre virkningsmekanismer kan medføre denne klassificering.

STOT RE effekter: Omfatter klassificering for *specifikke organeffekter/-skader* efter gentagen eller længerevarende eksponering. Kroniske, neurotoksiske effekter, der ikke alene er knyttet til nervesystemers udviklingsfase, vil kunne medføre en STOT RE klassificering. Der er 11 af stofferne, der har denne klassificering.

STOT SE og Acute tox klassificering benyttes ved skadelige effekter efter enkelt eksponering og benyttes bl.a. i forbindelse med akutte effekter på centralnervesystemet. Der er 5 af stofferne, der er klassificeret med STOT SE, mens 18 stoffer er klassificeret med Acute tox.

Følgende af de udvalgte mistænkte hormonforstyrrende stoffer og kronisk, neurotoksiske stoffer har opnået harmoniseret klassificering for Repr; Carc og STOT RE:

Harmoniseret klassificering	Stoffer
Repr. 1A, 1B, 2	DEHP, DBP, DIBP, BBP, dipentylftalat, di-n-hexylftalat, bisphenol A, nonylphenol, PFOA, PFOS, HBCCD, D4, mancozeb, maneb, benomyl, linuron, n-hexan, toluen, styren, acrylamid, TCEP, blyforbindelser og kviksølvforbindelser

Carc. 1A, 1B, 2	PFOA, PFOS, tetrachlorethylen, acrylamid, TCEP, carbaryl, linuron
STOT RE 1, 2	PFOA, PFOS, BDE-49, BDE-99, n-hexan, toluen, styren, mineralsk terpentin, acrylamid, blyforbindelser, kviksølvforbindelser, linuron

Især CMR klassificering vil medføre omfattende begrænsninger for anvendelsen af stofferne. Dels er alt salg af kemiske stoffer og blandinger med en harmoniseret CMR klassificering i kategori 1A og 1B forbudt til private, og dels vil en CMR klassificering medføre begrænsning af stoffer under andre reguleringsområder fx kosmetik, legetøj og fødevarematerialer af plast.

Endelig kan en harmoniseret CMR klassificering i kategori 1A og 1B give anledning til, at stofferne udpeges som særligt problematiske stoffer (SVHC-stoffer, Subtances of Very High Concern) under REACH reguleringen. Dette fører til, at stoffet optages på den såkaldte kandidatliste under REACH, hvorfra det efterfølgende kan optages på listen over godkendelsespligtige stoffer (REACH bilag XIV). Det vil herefter være forbudt at anvende stoffet i EU, medmindre der er søgt om – og givet – en godkendelse til en specifik anvendelse i en nærmere fastsat periode.

Det skal bemærkes, at stoffer, der ikke har en harmoniseret klassificering, også kan medføre skadelige effekter. Virksomheder, der markedsfører kemiske stoffer i EU, har pligt til at selvklassificere stofferne, hvis ikke de har en harmoniseret klassificering og lever op til kriterierne for klassificering. Da der ikke er krav om at udføre nye test for effekter på sundheden i forbindelse med klassificering af kemiske stoffer, kan en manglende klassificering for en effekt dog være en følge af, at der ikke er tilstrækkelige data til at vurdere stoffet. Restriktioner for anvendelsen af CMR stoffer i medfør af anden lovgivning er som oftest knyttet til den harmoniserede klassificering.

4.2.2 Regulering i medfør af REACH-forordningen

På Kemikalieagenturets hjemmeside er der for de enkelte stoffer oplyst, om de er optaget på kandidatlisten, om de er omfattet af godkendelsesordningen før anvendelse (REACH bilag XIV), eller om der foreligger særlige anvendelsesbegrænsninger (REACH bilag XVII). Følgende stoffer er omfattet af særlig REACH regulering:

REACH regulering	Stoffer
Kandidatliste (SVHC-stoffer)	DEHP, DBP, DIBP, BBP, dipentylftalat, dihexylftalat, PFOA, HBCDD, deca-BDE, akrylamid, TCEP, visse blyforbindelser
Listen over godkendelsespligtige stoffer (REACH bilag XIV)	DEHP, DBP, DIBP, BBP, HBCDD, TCEP, visse blyforbindelser
Anvendelsesbegrænsninger (REACH bilag XVII)	DEHP, DINP, DBP, BBP, di-n-octylftalat, nonylphenol, toluen, akrylamid, bly og blyforbindelser, kviksølv

Herudover bliver bisphenol A forbudt at anvende i termopapir i koncentrationer over 0,02 % efter 2. januar 2020. Yderligere information vedrørende typen af anvendelsesbegrænsninger fremgår af bilag 5.

4.2.3 Regulering fødevareområdet

I forbindelse med lovgivningen for fødevarekontaktmaterialer af plast er der søgt efter, om stoffet er tilladt at anvende, og om der er specifikke migrationsgrænser for afgivelse af stoffet fra materialerne. Øvrig regulering af fødevarekontaktmaterialer er ikke medtaget her. Derudover er det undersøgt, om stoffet har en grænseværdi i fødevarer, eller om stoffet er et godkendt tilsætningsstof til fødevarer.

Følgende stoffer er således specifikt omfattet af lovgivningen for fødevarekontaktmaterialer af plast og fødevareregulerinngen:

Regulering på fødevareområdet	Stoffer
Må ikke anvendes i fødevarekontaktmaterialer af plast	dipentylftalat, dioctylftalat, dihexylftalat, dicyclohexylftalat, di-2-propylftalat,
Tilladt anvendt til fødevarekontaktmaterialer af plast	benzophenon-1, benzophenon- 3
	DEHP, DINP, DBP, BBP, bisphenol A, bisphenol S, BHA, BHT, styren, propylparaben, triclosan
Grænseværdier i fødevarer	Dioxin, PCB, n-hexan, bly, kviksølv, samt alle pesticider
Tilladt som fødevaretilsætningsstof	BHA, BHT, aluminium

4.2.4 Regulering på kosmetikområdet

Her er det undersøgt, om stofferne er omfattet af kosmetikforordningens bilag II (forbudte stoffer i kosmetik) eller omfattet af den generelle regel om, at CMR-stoffer ikke må anvendes (med mindre stoffet er vurderet sikkert af EU's Videnskabelige Komite for Forbrugersikkerhed). Dernæst er det undersøgt, om stofferne er underlagt særlige anvendelsesbegrænsninger i kosmetiske produkter, fx ved angivelse af maksimalindhold i det færdige produkt (kosmetikforordningens bilag III), eller om stofferne evt. er reguleret som godkendte farvestoffer, konserveringsmidler eller UV-filtre (kosmetikforordningens bilag IV,V og VI). Endelig er det også undersøgt, om der foreligger særregler på området (fx bekendtgørelse om forbud mod anvendelse af visse parabener i kosmetiske produkter til børn under 3 år).

Følgende stoffer er således omfattet af kosmetikreguleringen:

Regulering af kosmetiske produkter	Stoffer
Forbud mod anvendelse pga. CMR klassificering eller listet i bilag II (forbud)	DEHP, DBP, DIBP, BBP, dipentylftalat, di-n-hexylftalat, bisphenol A, nonylphenol, PFOA, PFOS, HBCCD, siloxan D4, mancozeb, maneb, benomyl, linuron, n-hexan, toluen, styren, acrylamid, TCEP, blyforbindelser og kviksølvforbindelser, tetrachlorethylen, akrylamid, carbaryl, isobutylparaben.
Særlige anvendelsesbegrænsninger/krav om maksimalindhold i kosmetiske produkter	propylparaben, butylparaben, benzophenon-3, OMC, toluen, kviksølv, aluminium, triclosan

Derudover foreligger der et nationalt forbud mod anvendelse af propylparaben, butylparaben i kosmetik beregnet til børn under 3 år.

4.2.5 Regulering af stoffer i legetøj

Her er det undersøgt for, hvorvidt der foreligger regulering via danske bekendtgørelser m.h.t. indhold og migration af stofferne fra legetøj.

Ifølge bekendtgørelsen om sikkerhedskrav til legetøjsprodukter (nr. 13 af 10/01/2011) er det som udgangspunkt ikke tilladt at anvende CMR-stoffer i tilgængelig dele af legetøjet i koncentrationer, der overstiger klassificeringsgrænsen. Dernæst er der fastsat migrationsgrænser for en række stoffer og herudover fastsat grænser for stoffer i legetøj til børn under tre år og legetøj, der er beregnet til at komme i munden.

Følgende stoffer er således omfattet af sikkerhedskravene for legetøj:

Regulering m.h.t. legetøj	Stoffer
CMR-klassificering	DEHP, DBP, DIBP, BBP, dipentylftalat, di-n-hexylftalat, bisphenol A, nonylphenol, PFOA, PFOS, HBCCD, D4, mancozeb, maneb, benomyl, linuron, n-hexan, toluen, styren, acrylamid, TCEP, blyforbindelser og kviksølvforbindelser, PFOA, PFOS, tetrachlorethylen, akrylamid, carbaryl
Grænseværdi for indhold	DEHP**, DINP**, DBP**, DIBP*, BBP**, dipentylftalat*, dihexylftalat*, di-n-octylftalat**, dicyclohexylftalat*, di-2-propylhexylftalat*, TCEP
Migrationsgrænser	bly, kviksølv, aluminium, bisphenol A

*disse ftalater er omfattet af dansk bekendtgørelse om forbud mod ftalater i legetøj og småbørnsartikler.
**disse ftalater er reguleret via REACH bilag 17.

4.2.6 Regulering, biocider/pesticider

Følgende stoffer er godkendt i forbindelse med anvendelse som biocid/pesticid eller er under revurdering som biocider:

Biocid/ Pesticid	Stoffer
Godkendt til konkret biocidbrug i EU, eller under revurdering	visse aluminiumforbindelser
Godkendt som pesticid i EU	aluminium-phosphid, pirimiphos-methyl, mancozeb, maneb, pPropineb, dimethoat, linuron, methomyl
Findes som bekæmpelsesmiddel på det danske marked	Aluminium-phosphid, mancozeb og maneb.

4.2.7 Regulering, grænseværdier

Stofferne er tillige blevet undersøgt for, om der foreligger grænseværdier eller kvalitetskriterier for indhold i drikkevand, jord og luft. Grænseværdierne, kvalitetskriterierne, der er fundet, er vejledende værdier, fastsat af Miljøstyrelsen (B-værdier i luft, afdampningskriterier til fx indeklimaet, kvalitetskriterier for jord og drikkevand), eller værdier, fastsat gennem udstedte bekendtgørelser for drikkevandskvalitet eller udeluftskvalitet.

For følgende stoffer er der fundet grænseværdier/ kvalitetskriterier i drikkevand, jord eller luft:

Kvalitetskriterier	Stoffer
Drikkevand	DEHP, sum af ftalater bortset fra DEHP (i dette projekt relevant for DINP, DBP, DIBP, BBP Dipentylftalat, Dihexylftalat, Dioctylftalat, Dicyclohexylftalat, Di-2-propylftalat), nonylphenol, phenoler (heriblandt BHA, BHT og bisphenol A), pesticider generelt, C9-alkylbenzener, styren, akrylamid, tetrachlorethylen, bly, kviksølv, aluminium, PFOS og PFOA (indgår i sumkriterie for PFAS)
Jord	DEHP, sum af ftalater bortset fra DEHP (gælder for DINP, DBP, DIBP, BBP, Dipentylftalat, Dihexylftalat, Dioctylftalat, Dicyclohexylftalat, Di-2-propylftalat), nonylphenol, PFOS og PFOA (indgår i sumkriterie for PFAS), phenoler (heriblandt BHA, BHT), flygtige kulbrinter, tetrachlorethylen, bly (uorganisk), kviksølv (uorganisk)
Luft	DEHP, øvrige ftalater bortset fra DEHP, nonylphenol, BHT, n-hexan, heptan, toluen, xylen, styren, mineralsk terpentin, C_9 aromater, ethylbenzen, tetrachlorethylen, akrylamid, bly, kviksølv, aluminium

4.2.8 Regulering, medicin

Lægemiddelregulering foregår ved løbende at opveje det specifikke lægemiddels positive effekter imod de uønskede effekter. Der foretages derfor løbende en 'benefit / risk' vurdering af alle godkendte lægemidler, for bedst muligt at overvåge sikkerheden af specifik medicin i alle relevante populationer, herunder også børn og gravide.

Regulering af medicin	Stoffer
Medicin godkendt og overvåget af Lægemiddelstyrelsen i Danmark og EMA i EU	Paracetamol

4.2.9 Samlet vurdering

Ved at se hen over de forskellige regulatoriske områder bemærkes, at mange af stofferne er forholdsvist grundigt reguleret på tværs af områderne. Regulering inden for mange områder kan være et udtryk for, at der er/har været stor fokus på stoffet på grund af dets skadelige effekter, og at man over en bred kam har tilstræbt at begrænse eksponeringen. En regulering på tværs kan også være et udtryk for, at potentiel eksponering kan fremkomme fra mange kilder pga. af stoffets udbredte anvendelse (evt. tidligere anvendelse) og dets mulige spredning via forbrugsvarer og gennem miljøet. Dette kendes bl.a. fra metaller (bly) og en række ftalater, hvor der har været/er stor udbredelse i anvendelsen af disse stoffer inden for mange forskellige områder, og hvor eksponeringen således er spredt ud på mange kilder.

5. Analyse for udvalgte stoffer i udvalgte produkter

5.1 Baggrund for udvælgelse af stoffer og produkttyper

Som anført i afsnit 3.4 blev det besluttet, at det i forbindelse med projektet ville være relevant at fokusere på følgende to områder m.h.t. udvælgelse af produkter til kemiske analyser:

- Udvælgelse og analyse af pizzaæsker for migration af bisphenoler (A, S og F) og ftalater, der kan forekomme i genbrugspap pga. forekomst i f.eks. trykfarver.
- Udvælgelse og analyse af kosmetiske produkter for indhold af BHT og BHA.

5.2 Identifikation og indkøb af konkrete produkter

Der er ikke foretaget en decideret kortlægning af de to områder (pizzaæsker af genbrugspap og kosmetiske produkter med indhold af BHT/BHA), men de to områder er studeret nærmere ud fra tidligere undersøgelser/rapporter.

5.2.1 Pizzaæsker

Pizzaæsker af genbrugspap kan indeholde rester af ftalater og bisphenoler fra trykfarver og lim. DTU Fødevareinstituttet har analyseret dette i et tidligere projekt (Fødevarestyrelsen, 2010), hvor de fandt enkelte ftalater og bisphenol A i ekstraktet fra en del (genbrugs)papir/pap i primært pizzaæsker og emballage af pap til pasta. DTU vurderede på baggrund af resultaterne fra dette projekt, at indholdet af ftalaten DIBP i papemballagen til pasta var betænkelig, da den kunne udgøre op til 70 % af det tolerable indtag. Dette var dog under forudsætning af, at en gravid kvinde dagligt spiser 150 g pasta emballeret i genbrugspap, og at det totale indhold af DIBP i emballagen ville migrere til fødevaren (pasta). Der blev ikke foretaget migrationsanalyser af ftalater og bisphenol A til fødevaren, men kun en ekstraktion (svarende til totalt indhold, da ekstraktionen blev udført med 95 % ethanol).

Til nærværende projekt blev det besluttet udelukkende at analysere for migration af ftalater og bisphenoler fra pizzaæsker, idet eksponeringen fra pap til pasta (primært lasagneplader) vurderes at være minimal.

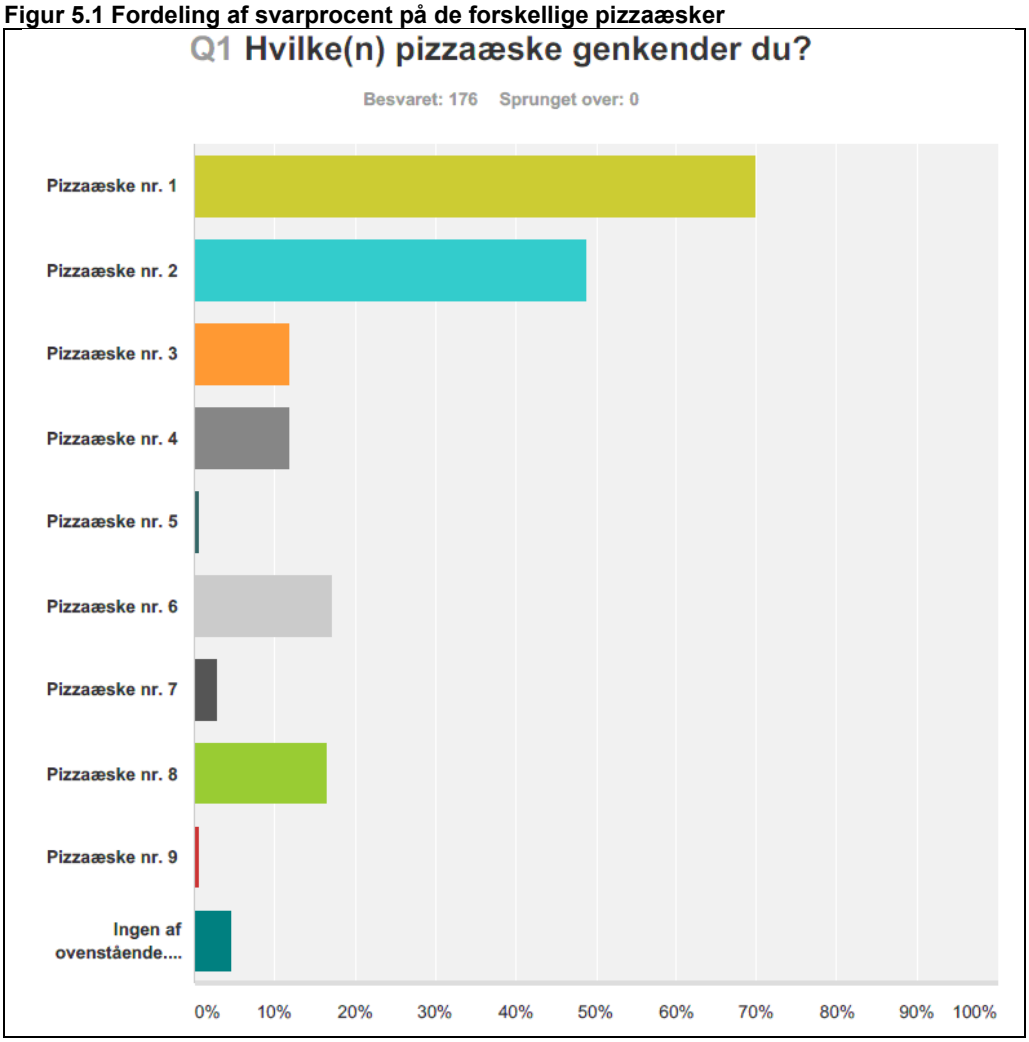
Der blev indledningsvist taget kontakt til to forhandlere af pizzaæsker på det danske marked. Disse forhandlere blev identificeret ved en søgning på internettet. Begge disse forhandlere af pizzaæsker beskrev, at de fleste pizzaæsker på det danske marked består af genbrugspap, men at genbrugspappet forefindes i kernen af pizzaæsken. Den del af pizzaæsken, der har kontakt med fødevaren er af nyt papir/pap.

For at identificere hvilke pizzaæsker, der anvendes oftest på det danske marked, blev der internt hos FORCE Technology oprettet en lille spørgeskemaundersøgelse, der blev sendt ud til medarbejdere i FORCE Technology Danmark, dvs. at de potentielle deltagere i undersøgelsen var spredt rundt om i landet, dog med hovedparten af de potentielle deltagere i hovedstadsområdet. Den lille spørgeskemaundersøgelse indeholdt et enkelt spørgsmål og blev oprettet i SurveyMonkey. Spørgsmålet lød ”Hvilken pizzaæske bruger dit lokale pizzeria? Hvilke(n) pizzaæsker genkender du?”. Der var indsat 10 svarmuligheder, hvoraf de 9 svarmuligheder bestod af 9 forskellige billeder af pizzaæsker identificeret via en internetsøgning og

fra de to leverandører af pizzaæsker, der var kontaktet indledningsvist. Sidste svarmulighed var ”Ingen af ovenstående. Du kan beskrive æsken i feltet nedenfor”.

Der blev i alt modtaget 176 besvarelser med en total på 325 pizzaæsker, dvs. i gennemsnit angav hver person, at de kunne genkende 1,8 pizzaæsker. Fordelingen af besvarelserne på de enkelte pizzaæsker er angivet i figur 5.1 nedenfor.

Figur 5.1 Fordeling af svarprocent på de forskellige pizzaæsker



På baggrund af denne mindre spørgeskemaundersøgelse og kontakten til leverandører af pizzaæsker blev der indkøbt 5 pizzaæsker til analyse. Fire ud af de 5 pizzaæsker der blev indkøbt omfattede de pizzaæsker, som FORCE Technology’s medarbejdere hyppigst kunne genkende fra deres lokale pizzeria, og som ifølge leverandøren af pizzaæsker stammer fra forskellige producenter. Pizzaæske nr. 1 og 2, som ifølge denne mindre undersøgelse så ud til at være langt de mest anvendte pizzaæsker, blev begge udvalgt til analyse. En af de større leverandører af pizzaæsker, der blev kontaktet, beskrev at æskerne kommer fra forskellige pizzaæskeproducenter i Italien og repræsenterer et bredt udsnit af kvaliteten på markedet.
Ud over disse 4 indkøbte pizzaæsker fra en af de større leverandører af pizzaæsker blev der indkøbt en ekstra af de mest hyppigt sete pizzaæsker fra et lokalt pizzeria, som blev beskrevet i svarkategorien ”Ingen af ovenstående”. Der blev bevidst udvalgt en brun pizzaæske, som der var flere af FORCE Technologys medarbejdere, der kommenterede på i kommentarfeltet. Det vides dog ikke om denne pizzaæske evt. stammer fra samme producent, som de øvrige indkøbte pizzaæsker.

I alt blev der således indkøbt 3 hvide pizzaæsker og 2 brune pizzaæsker. Alle 5 pizzaæsker består af genbrugspap ifølge oplysninger fra leverandøren og/eller beskrevet på pizzaæsken. Desuden havde alle 5 pizzaæsker både tryk på forside og bagside af pizzaæsken. Trykket på forsiden af pizzaæskerne fylder i alle fem tilfælde en meget stor del af æskens forside. For alle pizzaæsker gælder, at der ikke er tryk indvendigt i pizzaæsken, hvor fødevaren er i kontakt med æsken.

5.2.2 Kosmetiske produkter

BHT og BHA anvendes som antioxidanter i kosmetiske produkter, hvilket er den anvendelse, der er beskrevet for stofferne i CosIng databasen. Der er ikke fastsat grænseværdier for anvendelsen af BHA og BHT i kosmetiske produkter, men den ansvarlige person for det kosmetiske produkt er forpligtiget til at udarbejde en risikovurdering af produktet, herunder produktets indhold af BHT og BHA.

Politiken skriver i en artikel fra januar 2016[1], at cremer kan indeholde BHT. Projektgruppen tog kontakt til TÆNK for at undersøge, om der er kosmetiske produkter med BHT og/eller BHA i TÆNKs database fra app'en "Kemiluppen". TÆNKs database Kemiluppen indeholder i alt 6707 forskellige kosmetiske produkter (ved kontakt til TÆNK i juni 2016). En søgning via TÆNKs database Kemiluppen (udført af TÆNK i juni 2016) viser, at der er scannet i alt 560 forskellige produkter, der indeholder BHT, og i alt 11 produkter, der indeholder BHA samt 5 produkter, der indeholder både BHA og BHT. Der er således 8,3 % af de scannede kosmetiske produkter, der indeholder BHT, og 0,16 % der indeholder BHA. BHT er således langt mere udbredt end BHA – i hvert fald blandt de produkter, der er scannet via TÆNKs app.

Det blev derfor besluttet, at der skulle indkøbes produkter med indhold af BHT og BHA med udgangspunkt i listerne modtaget fra TÆNK over kosmetiske produkter med indhold af disse to antioxidanter.

I TÆNKs database er der angivet antallet af gange et produkt er blevet scannet. Antallet af scanninger kan være en indikation af, hvor udbredt brugen af produkterne er. Produkterne med BHA har mellem 65 og 1962 scanninger per produkt. Produkterne med BHT har mellem 1 og 6175 scanninger pr. produkt.

Der er foretaget en nærmere analyse af de udtræk, som TÆNK har fremsendt, på produkter med indhold af BHT og BHA. Gennemgangen af produkterne viser, at nedenstående typer af produkter kan indeholde hhv. BHT og BHA (antal produkter inden for hver kategori er angivet i parentes) – se **Tabel 5.12** og **Tabel** .

Tabel 5.12 Produktgrupper med indhold af BHT ifølge TÆNK's database Kemiluppen
(produktgrupper markeret med **fed skrifttype** anses for at være mest interessante ud fra et eksponeringssynspunkt)

• Afrensning / makeupfjerner / vask (8)	• Hårvoks (8)
• **Aftersun (2)**	• Intim pleje (1)
• **Babylotion/creme (1)**	• Læbepomade (34)
• Balsam / conditioner / kur (15)	• Læbestift/lipgloss (3)
• Barberskraber (38)	• Mascara (5)
• Barberskum / barbergel (23)	• Maske (2)
• BB/CC creme (9)	• **Olie, f.eks. kropsolie (10)**
• **Bodylotion / bodycreme (61)***	• Parfume / eau de toilette (7)
• Bodyshampoo / bodygel / skumbad (24)	• Primer (1)

[1] http://politiken.dk/forbrugogliv/sundhedogmotion/forbrugerkemi/ECE3016352/milde-cremer-kan-indeholde-skadelig-kemi/

• Concealer / corrector (2) • **Creme / lotion / serum (40)*** • **Deodorant (156)** • Effekter (dvs. malesticks) (1) • Fodpleje (1) • Foundation (12) • Gaveæsker til børn (parfumer?) (1) • Gaveæsker teens / voksne (6) • Håndpleje (7) • Håndsæbe fast (7) • Håndsæbe flydende (3) • Hårfarve (1) • Hårlak / hårspray/ heat spray (3) • Hårolie / creme/ lotion (5) • Hårskum (1)	• Pudder (9) • Salve/gelé (1) • Scrub / peeling (2) • Selvbruner (1) • Shampoo (15) • Skintonic / toner / mist (3) • **Solcreme / sollotion / solgelé (7)** • **Solspray (7)** • Solstift (1) • Tandpasta (1) • Teatersminke (4) • Øjencreme (3) • Øjenmakeupfjerner (2) • Øjenskygge (2)

Det skal bemærkes, at forskellen mellem produktgrupperne “bodylotion/bodycreme” og ”creme/lotion/serum” (markeret med en ”*”) ser ud til at være, at den sidstnævnte kategori primært indeholder ansigtscremer.

Tabel 5.2 Produktgrupper med indhold af BHA ifølge TÆNK’s database Kemiluppen
(produktgrupper markeret med **fed skrifttype** anses for at være mest interessante ud fra et eksponerings-synspunkt)

• Hårolie/creme/lotion (1) • Hårskum (1) • Hårvoks (1) • Læbepomade (1)	• Læbestift/lipgloss (1) • **Olie (2)** • Pudder (3) • Salve/gelé (1)

I teorien kan kvinder anvende flere forskellige produkter i løbet af en dag, som alle kan indeholde BHT og/eller BHA, men det blev besluttet at fokusere på de produkter, der anvendes på det største hudareal, og som samtidigt er ”leave-on” produkter (produkterne markeret med **fed** skrift.). I samarbejde med Miljøstyrelsen blev det besluttet at indkøbe kosmetiske produkter med udgangspunkt i listerne fra TÆNK’s database og ud fra følgende kriterier:

1. Der blev udelukkende udvalgt produkter med høj eksponering, dvs. leave-on produkter. Der blev primært valgt helkropsprodukter, såsom bodylotions, body oils, og solcreme eller produkter til ansigtet. Dvs. de produkter, der er markeret med **fed skrift** i Tabel 5.12 og Tabel .
2. Der blev primært indkøbt produkter fra produktgrupper, hvor der er mange produkter med BHT eller BHA, da det indikerer, at brugen af BHT eller BHA er forholdsvist udbredt i disse produktgrupper. Dog udvælges mere specifikt den ene babylotion/creme, da den ifølge TÆNK er en creme, som bliver anbefalet til små børn med eksem.
3. For hver produktgruppe er der udvalgt produkter fra forskellige producenter, så der ikke analyseres produkter fra samme producent inden for hver enkelt produktgruppe. Dog er der i enkelte tilfælde indkøb fx både en body oil og en bodylotion fra samme producent.
4. Der er primært udvalgt produkter inden for ovennævnte kriterier, der har det største antal scanninger i Kemiluppen, dvs. der er flest personer, der ser ud til at anvende disse produkter (selvom det kun skal tages for et udtryk for hyppig scanning i den målgruppe, der bruger app’en Kemiluppen).
5. Der blev indkøbt både billige og dyre produkter.
6. Der blev indkøbt i alt 24 produkter fordelt på følgende kategorier:
   - 10 stk. bodylotion
   - 3 stk. body oil produkter (ét produkt indeholder både BHA og BHT)
   - 4 stk. ansigtscremer

- 3 stk. solcremer/aftersun
- 4 stk. deodoranter (roll-on)

7. Produkterne blev udelukkende indkøbt, hvis BHT eller BHA stadig fremgik af indholdsdeklarationen.

Indholdet af BHT og BHA blev bestemt kvantitativt i de kosmetiske produkter. Der blev ikke foretaget migrationsanalyser, da det antages, at hele indholdet af hhv. BHT og BHA har hudkontakt.

Det skal bemærkes, at det for nogle bodylotions, men især for solcremer/aftersun produkter viste sig, at de produkter, der blev udvalgt til indkøb, ikke længere indeholder BHT. Producenter udarbejder typisk nye formuleringer af solcremer hvert år, og flere producenter har valgt at formulere disse uden BHT. Disse produkter blev således ikke indkøbt, og der blev udvalgt andre produkter med indhold af BHT i stedet. Af denne årsag blev det besluttet at indkøbe en overvægt af bodylotions, da der stadig blev identificeret mange produkter fra forskellige producenter med indhold af BHT fra denne produktgruppe, og da denne produktgruppe var den næststørste produktgruppe med indhold af BHT (baseret på TÆNK's database).

Det skal desuden bemærkes, at TÆNKs database så ud til at indeholde en overvægt af dyrere kosmetiske produkter. Der er derfor også indkøbt billigere (supermarkeds-)produkter, som stod i TÆNKs database – selvom de måske ikke havde det højeste antal scanninger - samt 1-2 produkter (med indhold af BHT) fra supermarkedet, selvom de ikke stod angivet i TÆNKs database. Fordelingen af pris og producent for de forskellige indkøbte kosmetiske produkter er angivet i Tabel 5.3 nedenfor.

Tabel 5.3 Oversigt over fordeling af produkter på produktgruppe, producent og pris

Lab. nr.	Producent nr.	Pris (kr.)	Pris/100 mL	Bemærkninger
BO1	P1	kr. 194,95	kr. 97	
BO2	P2	kr. 81,93	kr. 137	Anbefalet specielt til forebyggelse af strækmærker (gravide)
BO3	P3	kr. 30,00	kr. 20	
BL1	P1	kr. 184,95	kr. 92	Specielt anbefalet til børn (eksemhud)
BL2	P4	kr. 249,00	kr. 125	
BL3	P5	kr. 290,00	kr. 145	
BL4	P6	kr. 235,00	kr. 118	
BL5	P7	kr. 199,00	kr. 50	
BL6	P8	kr. 225,00	kr. 90	
BL7	P9	kr. 35,00	kr. 11	
BL8	P3	kr. 38,00	kr. 15	
BL9	P11	kr. 126,00	kr. 50	Specielt anbefalet til babyer
BL10	P21	kr. 59,00	kr. 39	
AC1	P10	kr. 253,95	kr. 508	
AC2	P11	kr. 69,95	kr. 140	
AC3	P12	kr. 585,00	kr. 1.950	
AC4	P13	kr. 495,00	kr. 990	
SC1	P14	kr. 89,25	kr. 45	
SC2	P15	kr. 255,00	kr. 204	
SC3	P16	kr. 150,00	kr. 75	
DEO1	P17	kr. 12,00	kr. 24	
DEO2	P18	kr. 12,00	kr. 24	
DEO3	P19	kr. 180,00	kr. 360	

Lab. nr.	Producent nr.	Pris (kr.)	Pris/100 mL	Bemærkninger
DEO4	P20	kr. 195,00	kr. 260	

BO = Body Oil, BL = Body Lotion, AC = AnsigtsCreme, SC = SolCreme/After sun,
DEO = deodorant (roll-on)

5.3 Valg og beskrivelse af analyser

I dette afsnit beskrives hvilke analysemetoder, der er valgt til analyse af pizzaæsker (migration af ftalater og bisphenoler) og kosmetiske produkter (indhold af BHT og BHA).

5.3.1 Pizzaæsker

Valg af analysemetode
Valg af analysemetode for pizzaæskerne blev diskuteret inden igangsættelsen. Problemstillingen med pizzaæsker og migration af indholdsstoffer til fødevarer er, at der ikke eksisterer retningslinjer for hvordan analyser skal foretages. Der er fastsat regler for migration af stoffer fra plastmaterialer i kontakt med fødevarer, men ikke for varer af pap og papir. Det er muligt at anvende reglerne for plastprodukter i kontakt med fødevarer som udgangspunkt, men til forskel fra plast, så går pap/papir-produkter typisk i opløsning (skiller sig i de forskellige papirlag i opløsningen), når der foretages migrationsanalyser til fødevarer. Migrationsanalyserne minder derfor mere om en total ekstraktion (dvs. indholdsbestemmelse) fremfor bestemmelse af hvilke stoffer, der rent faktisk migrerer over i fødevaren.

Den tidligere analyse af ftalater og bisphenol A i pizzaæsker foretaget af Fødevarestyrelsen (Fødevarestyrelsen, 2010) blev foretaget som en ekstraktion i 95 % ethanol, hvor pizzaæsken blev klippet i mindre stykker og kogt i ethanol i 1 time. Der er således reelt tale om en indholdsbestemmelse fremfor en migration.

Der findes ikke specifik lovgivning for fødevarekontaktmaterialer af pap og papir. Der er således ikke fastsat testbetingelser for migration fra pap og papir. Ifølge Kommissionens forordning nr. 10/2011 (EU Forordning 10, 2011) er der for plastmaterialer i kontakt med fødevarer fastsat følgende fødevaresimulatorer (Tabel 2 i Bilag III), der er relevant for fødevaren 'smørebrød, sandwiches, ristet brød, pizza og lign. Indeholdende fødevarer af enhver art', afhængig af om der er fedtholdige stoffer på overfladen eller ej:

For produkter med fedtholdige stoffer på overfalden skal anvendes:
- Fødevaresimulator A – 10 % ethanol (til fødevarer med hydrofile egenskaber) og
- Fødevaresimulator D2 – vegetabilsk olie (til fødevarer med lipofile egenskaber)

For andre produkter:
- Fødevaresimulator E – Tenax (til tørre fødevarer)

Desuden står der angivet i forordningen, at fødevaresimulator D1 (ethanol 50 %) anvendes til fødevarer med olie-i-vand-emulsioner, som kan være indeholdt i pizzafyld.

Der er således ikke angivet en specifik anvendelig fødevaresimulant, men flere forskellige afhængige af overfladen på fødevaren. For pizza er selve pizzabunden en tør fødevare, hvor Tenax virker, som den mest korrekte fødevaresimulant, hvorimod selve pizzafyldet ofte består af en blanding af vandigt (tomater) og fedtholdigt (ost, olie) fyld. Omvendt kan der, hvis pizzaen skæres ud i pizzariaet, sive olie/vandholdig væske ned til pappet, så den ikke længere er en tør overfalde.

Problemet med at vælge olie eller ethanol-fødevaresimulatorerne er, at pappet fra pizzaæsken, som skæres ud og lægges i simulatoren, højst sandsynligt vil skille sig ad i de forskellige papirlag i opløsningen, hvorved der ikke vil være tale om en reel migrationsanalyse, men nærmere en ekstraktion af indholdet. Fødevaresimulatoren Tenax er en tør simulant på pulverform og er derfor egnet til at simulere tørre fødevarers egenskaber. Tenax er desuden den eneste fødevaresimulator, der kan simulere en ensidig migration for materialer af pap og papir, da materialet opløses ved kontakt med flydende simulatorer. Test med Tenax kommer derfor nærmere, hvad der rent faktisk afgives fra pizzaæsken, dvs. via gasfasen og fysisk kontakt til fødevaren.

Det blev besluttet, at der foretages migrationstest (eller mere specifikt test af indholdet i materialet) på alle pizzaæsker til fødevaresimulatoren D1 bestående af 50 % ethanolopløsning som simulator for olie-i-vand-emulsioner, da pizzafyld ofte består af både vandigt fyld og olieholdigt fyld samtidigt, som kan sive ned på pappet ved udskæring. Denne migrationsanalyse vil være en worst case migration, da pappet forventes at skille sig ad i de forskellige papirlag i opløsningen. Herudover blev det besluttet, at der skulle foretages migration til Tenax for de to pizzaæsker, hvor der blev identificeret størst afgivelse til ethanol-simulatoren, for at se om der rent faktisk afgives ftalater og bisphenoler fra en pizzaæske til fødevaren.

Migrationsbetingelserne er valgt i samarbejde med Fødevarestyrelsen og DTU Food til 70 °C i 1 time. De er valgt ud fra en betragtning om, at denne temperatur er gennemsnitstemperatur fra varm ovn (over 200 °C) til spisetemperatur. Migrationsbetingelsen på 1 time er valgt som den mest realistiske tid fra pizzaen er lagt i æske til den spises.

Beskrivelse af analysemetode

Der foretages to forskellige migrationsanalyser:

1. Migration af Bisphenol A, F, S og ftalater fra pizzaæsker til væskesimulant (50 % ethanol) ved 70 °C i 1 time
2. Migration af Bisphenol A, F, S og ftalater fra pizzaæsker til fastfase simulant (Tenax) ved 70 °C i 1 time

Migration til væskesimulant (50 % ethanol)

Der måles migration til 50 % ethanol vand.

Et stykke pap fra en pizzaæske (uden trykfarve) med en overflade på 5 cm^2 på hver side og dermed i alt 10 cm^2 anbringes i en glasflaske med skruelåg og tilsættes migrationsvæske. Flasken anbringes i en 70 °C varm ovn i 1 time. Efter afkøling dekanteres væsken fra og benyttes til videre analyse. Der blev bevidst valgt udklip fra pizzaæskerne uden trykfarve, da pizzaen under normale betingelser ikke er i kontakt med trykfarven, der kun findes på ydersiden af pizzaæskerne.

Der er udført ægte dobbeltbestemmelse for alle pizzaæsker for hver type analyse. Desuden er der udført en standardaddition, hvor der er tilsat en kendt mængde af udvalgte stoffer til en prøve og foretaget kontrol med kendt mængde af udvalgte stoffer, uden papstykke i.

<u>Ftalatanalyse:</u> Migrationsvæsken overføres til skilletragt, der tilsættes intern standard og fortyndet saltsyre, hvorefter der udrystes med dichlormethan. Dichlormethanfasen isoleres, tørres med natriumsulfat og analyseres på GCMS for de specificerede ftalater.

Bisphenolanalyse: Migrationsvæsken inddampes til tørhed i vakuumovn ved 50 °C. Remanensen opløses i acetonitril. Da bisphenol S mod forventning ikke kunne analyseres på GCMS, og heller ikke som trimethylsilylderivatet (TMS derivat), blev opløsningen analyseret ved HPLC-UV. Bisphenol A og bisphenol F måles ved 230 og 280 nm, og bisphenol S ved 257 nm. Desværre afgav pappet interfererende stoffer specielt for bisphenol A. Bisphenol A og Bisphenol F blev derfor analyseret ved GCMS, hvor der ikke er interferens. Resultaterne fremgår af Tabel 5.4.

Migration til fastfase simulant (Tenax)

De to udvalgte pizzaæsker (PIZ4 og PIZ5), hvor der er identificeret ftalater i størst mængde ved analysen til ethanol, og hvor der samtidigt er målt den højeste værdi for bisphenol A (kun disse prøver er der målt mængder over detektionsgrænsen), blev analyseret i henhold til DS EN 14338, hvor 1 dm^2 pap dækket med 4 g polyphenylenoxid (Tenax) er i varmeskab ved 70 °C i 1 time for at simulere migration fra pappet ind i en pizza. Derefter ekstraheres Tenax med solvent, og ekstraktet analyseres på GCMS for indhold af ftalater og bisphenol A (Bisphenol F kan identificeres ved samme metode som bisphenol A og er således undersøgt, selvom den ikke blev identificeret over detektionsgrænsen ved ethanolanalysen). Bisphenol S blev ikke identificeret over detektionsgrænsen ved ethanolanalysen og er derfor ikke analyseret her. Resultaterne fremgår af Tabel 5.5.

GC/MS betingelser

Der anvendes en 30 meter, 0,25 mm i diameter, 0,25 µm DB5 MS kolonne til analyse.

- Injektortemp.: 325°C
- Flow: 1 ml/min.
- Injektion: pulsed/splitless mode 2 min. og så 50 ml/min.
- Temperatur ionkilde: 200°C og transferline: 250°C
- Ovn: 60 °C, hold 0,5 min., 45 °C/min. op til 150°C, 15°C /min. til 300°C, hold 7,5 min.
- SIR for de specifikke ioner

Genfinding af DIBP og DEHP i kontrolprøven ligger på 110 % og genfinding af DIBP og DEHP ved standardaddition (tilsætning af 4 ug af hver ftalat til prøver, svarende til 40 µg/dm^2) ligger mellem 95 og 110 %.

Genfinding af bisphenol A ved standardaddition (tilsætning af 4 µg bisphenol A til prøver, svarende til i prøven) ligger mellem 80 og 120 %. Genfinding af bisphenol S fra standard addition ligger på 80 %.

Kvantifikationsgrænse for DINP er 25 µg/dm^2 (DINP består af flere enkeltstoffer, der måles samlet), og for de øvrige ftalater ligger kvantifikationsgrænsen mellem 1 og 3 µg/dm^2 (se resultater i Tabel 5.4). Analyseusikkerheden ligger på 30 % relativ for alle målte stoffer. Kvantifikationsgræsen for bisphenol A ved HPLC er 15 µg/dm^2 på grund af interferens, og for bisphenol F og bisphenol S er den 5 µg/dm^2. Kvantifikationsgrænsen er 3 gange højere end detektionsgrænsen, hvor et stof kan ses i spormængde, men ikke bestemmes kvantitativt.

5.3.2 Kosmetiske produkter

Valg af analysemetode

For indholdsbestemmelse af BHT og BHA i de kosmetiske produkter blev der valgt en analysemetode, som kan anvendes for forskellige kosmetiske produkter.

Beskrivelse af analysemetode
Der foretages en oprensning af prøven, hvor olier og vand holdes tilbage og analytterne udtrækkes. Der blev udført dobbeltbestemmelser af prøver, kontroller, blind og udført standard-addition til udvalgte prøver til kontrol af metodens performance. Kalibrering skete ved hjælp af ekstern kalibrering på specifik ion for de to stoffer. Ved hjælp af massespektrene og retentionstid kunne stofferne identificeres.

Prøveforberedelse
0,1 g prøve afvejes og blandes med natriumsulfat og Florisil. Der ekstraheres herefter med ethylacetat og uklare prøver filtreres gennem et 0,45 µm PTFE sprøjtefilter inden analyse.

GC/MS betingelser
Der anvendes en 30 meter, 0,25 mm i diameter., 0,25 µm DB5 MS kolonne til analyse.
- Injektortemp.: 325°C
- Flow: 1 ml/min.
- Injektion: pulsed/splitless mode 2 min. og så 50 ml/min.
- Temperatur ionkilde: 200°C og transferline: 250°C
- Ovn: 60 °C, hold 1 min., 10 °C/min. op til 140°C, hold 2 min., 10°C /min. til 180°C, 15°C til 320 °C
- MS-scan: 45 – 310 m/z fra 4 min til slut og SIR for ionerne 165 m/z (BHA) og 205 m/z (BHT)

Genfinding af BHA i kontrolprøve ligger på 99 %, og genfinding af BHA ved standardaddition (tilsætning af 10 ug BHA til prøver, svarende til 0,01 % i prøven) ligger mellem 101 og 113 %. Genfinding af BHT i kontrolprøve ligger på 88 %, og genfinding af BHT ved standardaddition (tilsætning af 10 ug BHT til prøver, svarende til 0,01 % i prøven) ligger mellem 89 og 105 %. Kvantifikationsgrænse for BHA og BHT er 0,0002 %, og analyseusikkerheden ligger på 30 % relativ. Kvantifikationsgrænsen er 3 gange større end detektionsgrænsen, hvor et stof kan ses i spormængde, men ikke bestemmes kvantitativt. En analyseusikkerhed på 30 % anses for at være normalt ved disse lave niveauer.

5.4 Analyseresultater

Analyseresultaterne for migrationsanalyser af pizzaæsker og indholdsbestemmelse af BHT og BHA i kosmetiske produkter er angivet nedenfor.

5.4.1 Pizzaæsker

Det skal bemærkes, at som forventet skilte pizzaæskepappet sig i de enkelte papirlag (virgint papir, genbrugspapir og virgint papir) i migrationsvæsken (50 % ethanol). Resultaterne fra migration til 50 % ethanol skal derfor opfattes som worst case resultater, da en pizza under normale omstændigheder ikke vil være i kontakt med det inderste lag af genbrugspap.

Resultaterne af analyserne er angivet i Tabel 5.4 og Tabel 5.5 nedenfor. Bemærk, at der er foretaget dobbeltbestemmelse af analyserne, hvorfor analyseresultaterne er et udtryk for gennemsnittet af de to analyseresultater for de enkelte produkter. Den relative standardafvigelse for dobbeltbestemmelserne ligger på mellem 1 og 14 %.

Pizzaæske nr. 3 og 5 er brune pizzaæsker, de resterende tre pizzaæsker er hvide.

Der er analyseret for nedenstående bisphenoler og ftalater (som er blandt de udvalgte stoffer (se tabel 2.1)):

- Bisphenoler
    - Bisphenol A – CAS 80-05-7
    - Bisphenol S – CAS 80-09-1
    - Bisphenol F – CAS 620-92-8
- Ftalater
    - DEHP (di-ethyl-hexyl-ftalat) – CAS 117-81-7
    - DINP (di-iso-nonyl-ftalat) – CAS 28553-12-0
    - DIBP (di-iso-butyl-ftalat) – CAS 84-69-5
    - DBP (di-butyl-ftalat) – CAS 84-74-2
    - BBP (butyl-benzyl-ftalat) – CAS 85-68-7
    - DPP (dipentyl ftalat) – CAS 131-18-0
    - DnHP (di-n-hexyl ftalat) – CAS 84-75-3
    - DnOP (di-n-octyl ftalat) – CAS 117-84-0
    - DCHP (dicyclohexyl ftalat) – CAS 84-61-7
    - DPHP (bis(2-propylheptyl) ftalat) – CAS 53306-54-0

Tabel 5.4 Oversigt over analyseresultater for migration til 50 % ethanol

Stofnavn	PIZ1 (hvid)	PIZ2 (hvid)	PIZ3 (brun)	PIZ4 (hvid)	PIZ5 (brun)
	(µg/dm^2)	(µg/dm^2)	(µg/dm^2)	(µg/dm^2)	(µg/dm^2)
Bisphenol A	19	18	29	38	34
Bisphenol S	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
Bisphenol F	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
DEHP	19,9	< 2	14,9	24,7	31,0
DINP	34,3	< 25	32,7	35,0	35,8
DIBP	11,9	< 1	2,6	10,1	11,5
DBP	4,7	< 1	3,7	5,5	7,4
BBP	3,4	< 1	< 1	2,0	2,9
DPP	< 2	< 1	< 1	< 2	< 2
DnHP	< 3	< 3	< 3	< 3	< 3
DnOP	3,8	< 1	3,8	3,8	4,2
DCHP	< 3	< 3	< 3	< 3	< 3
DPHP	< 3	< 3	< 3	< 3	< 3

PIZ = Pizzaæske

Fra pizzaæske nr. 1, 3, 4 og 5 er der identificeret ftalaterne DEHP, DINP, DIBP, DBP og DnOP i nogenlunde samme mængder i migrationsvæsken. BBP er desuden identificeret i migrationsvæsken fra pizzaæske 1, 4 og 5. De højeste værdier er identificeret i pizzaæske nr. 5. Bisphenol A er den eneste bisphenol, som kunne detekteres i migrationsvæsken. For pizzaæske nr. 4 og 5 er der identificeret højere værdier af bisphenol A i migrationsvæsken end fra de andre pizzabakker.
På baggrund af disse analyseresultater blev pizzaæske nr. 4 og 5 udvalgt til migration til fastfase simulant (Tenax). Resultaterne er angivet i Tabel 5.5 nedenfor. Det kan ses, at der ikke er identificeret hverken ftalater eller bisphenoler for migration til Tenax under de nævnte betingelser.

Tabel 5.5 Oversigt over analyseresultater for migration til fastfase simulant (Tenax)

Stofnavn	PIZ4	PIZ5
	(µg/dm^2)	(µg/dm^2)
Bisphenol A	<10	<10
Bisphenol F	<10	<10
DEHP	<5	<5
DINP	<50*	<50*
DIBP	<5	<5
DBP	<5	<5
BBP	<10**	<10**
DPP	<5	<5
DnHP	<5	<5
DnOP	<5	<5
DCHP	<5	<5
DPHP	<5	<5

PIZ = Pizzaæske
* Detektionsgrænsen for DINP er meget højere end for de andre ftalater, da denne er en blandingsftalat. Der er observeret ca. 35 µg/dm^2 ved væskemigrationen til ethanol i de to pizzabakker.
** Detektionsgrænsen for BBP er højere end for de andre, men der er ikke observeret BBP over 5 µg/dm^2 ved væskemigrationen til ethanol.

5.4.2 Kosmetiske produkter

Resultaterne af analyserne er angivet i Tabel 5.6 (BHT) og Tabel 5.7 (BHA) nedenfor. Bemærk, at der er foretaget dobbeltbestemmelse af analyserne, hvorfor analyseresultaterne er et udtryk for gennemsnittet af de to analyseresultater for de enkelte produkter.

Tabel 5.6 Oversigt over analyseresultater for indhold af BHT i de kosmetiske produkter

Lab. nr.	Indhold BHT (vægt-%)	Relativ standard-afvigelse (i %)
BO1	0,0029	7,2
BO2	0,064	14,4
BO3	0,0099	14,3
BL1	0,023[2]	7,7
BL2	< 0,0002	
BL3	0,18	7,2
BL4	0,23	12,8
BL5	0,057	1,6
BL6	0,13	7,2
BL7	0,11	9,6
BL8	0,0002	0,6
BL9	0,069	6,9
BL10	0,11	2,8
AC1	0,22	1,0
AC2	0,0071	4,5
AC3	0,10	2,9
AC4	0,0078	15,5
SC1	0,32	5,5
SC2	0,0009	14,7
SC3	0,0017	2,5
DEO1	0,11	3,5
DEO2	0,056	3,9
DEO3	0,052	5,9
DEO4	0,23	5,2

BO = Body Oil, BL = Body Lotion, AC = AnsigtsCreme,
SC = SolCreme/After sun, DEO = deodorant (roll-on)

Højeste koncentration af BHT identificeret er således 0,32 % (3200 ppm) i en solcreme (SC1), og laveste koncentration identificeret er 0,0002 % (2 ppm) i en bodylotion (BL8), ud over BL2, hvor der ikke blev identificeret et indhold af BHT (eller et indhold over detektionsgrænsen på de 0,0002 %) på trods af, at det fremgik af indholdsdeklarationen.

Tabel 5.7 Oversigt over analyseresultater for indhold af BHA i de kosmetiske produkter

Lab. nr.	Indhold BHA (vægt-%)	Relativ standard-afvigelse (i %)
BO1	0,0039	11,0

BO = Body Oil

[2] Producenten af dette produkt har informeret om, at analyseresultatet ikke er i overensstemmelse med deres egne interne analyse hvor der er målt et indhold af BHT på 0,0094 %.

Kun ét produkt – en kropsolie (BO1) – indeholdt BHA i en koncentration på 0,0039 % (39 ppm). For de resterende produkter blev der ikke identificeret et indhold af BHA over detektionsgrænsen på de 2 ppm – men der var heller ikke deklareret et indhold af BHA på disse kosmetiske produkter.

6. Eksponeringsvurderinger

6.1 Metode

I forbindelse med eksponeringsvurderinger for de udvalgte stoffer arbejdes der i dette kapitel videre med data fra kapitel 3, hvor relevant litteratur til mere detaljeret eksponeringsvurdering blev identificeret. Målet er således at foretage estimering af eksponeringen for de enkelte eksponeringskilder for stofferne dels for børn under 3 år og for gravide/ufødte. Udgangspunktet for opstilling af scenarier og angivelse af eksponeringsestimater er en mere detaljeret gennemgang af den udpegede litteratur i bilag 4 og tabel 3.1, dvs. litteratur som er scoret med enten ++ eller +++ samt evt. gennemgang af de data, der henvises til i disse kilder.

Da arbejdet omfatter detaljeret gennemgang af den udpegede litteratur for ca. 60 stoffer, har det været nødvendigt at opstille en tabelmatrix for vurdering af data og til udvælgelse af de mest relevante eksponeringsværdier. Bearbejdning og vurdering af data fremgår af bilagene 6a, 6b og 6c.

Bilag 6a omfatter vurdering af data i forbindelse med små børns (under 3 år) eksponering for de udvalgte stoffer, mens bilag 6b tilsvarende omfatter vurdering af data vedr. gravides/ufødtes eksponering. Bilag 6c omfatter indsamling af biomoniteringsdata for stofferne.

Eksponeringsskemaerne i bilag 6a og 6b (se disse) er opbygget med seks kollonner til systematisering af data, hvor:

- første kolonne angiver, hvilken litteratur der er blevet anvendt
- anden kolonne angiver kilderne til eksponeringen
- tredje kolonne angiver de identificerede eksponeringsværdier
- fjerde kolonne angiver yderligere forklaringer eller tilpasning af data
- femte kolonne angiver middel eksponeringsværdier, som omfatter hvad litteraturen angiver som gennemsnits eller typiske eksponeringer
- sjette kolonne angiver 95-percentileksponering/ høj eksponering hvilket også kan anses som en realistisk worst case eksponering

Endvidere angives i femte og sjette kolonne, hvorvidt den anførte eksponering er beregnet som ekstern dosis (ved oral, dermal eksponering eller ved inhalation), eller om dosis er angivet som intern dosis (dvs. den dosis der optages i kroppen).

Derudover er der et felt til vurdering af den samlede eksponering fra flere kilder samtidig samt et felt til kommentering af data og et felt til angivelse af evt. relevante biomoniteringsdata og betydningen af disse.

For nogle stoffer er der angivet forskellige eksponeringsestimater for en konkret kilde, og i disse tilfælde vurderes hvilke data, der anses for mest relevante for danske forhold. De eksponeringsværdier, der i bilagsskemaet er angivet med **fed** typografi, er de værdier, der således vil blive anvendt i forbindelse med risikovurderingen af stoffet i kapitel 8.

For visse stoffer, der er velkendte i forbindelse med kontaminering af grundvand/drikkevand og jord (fx bly), angives endvidere eksponering i forbindelse med indhold af stoffet i disse medier, idet indhold svarende til de danske grænseværdier/kvalitetskriterier anvendes som udgangspunkt for vurderingen af eksponeringen.

Fødevarer og drikkevand
For langt de fleste af de udvalgte stoffer, for hvilke der er fundet eksponeringsdata, udgør fødevareeksponeringen den bedst beskrevne kilde til eksponering. Dette skyldes, at mange af stofferne igennem flere år har været i fokus hos fødevaremyndighderne i EU, hvorfor en række af stofferne har været omfattet af moniteringsprogrammer for analyse af indhold i fødevarer (bly, kviksølv, methylkviksølv, bromerede forbindelser (PBDE), perfluorerede forbindelser (PFOA, PFAS), dioxin, PCB, bisphenol A, akrylamid og pesticider.
For alle disse stoffer gælder, at der foreligger forholdsvist opdaterede estimater over befolkningens eksponering dels vurderet af EFSA (Den Europæiske Fødesikkerhedsvareautoritet) og dels vurderet af DTU Fødevareinstituttet. Estimaterne er som oftest angivet som et typisk gennemsnitligt eksponeringsniveau (fx en median værdi) eller som en høj eksponering (fx en 95-percentilværdi), hvilket som regel vil give et forholdsvist solidt grundlag for en risikovurdering.

Kendetegnet for fødevareeksponering er, at dette vil medføre eksponering af hele befolkningen i større eller mindre omfang, hvilket medfører, at en risikovurdering baseret på fødevareeksponering vil blive forholdsvis dækkende for befolkningen og evt. særlige undergrupper (grupper i forskellig alder eller grupper med forskellig typer af fødevareforbrug). Så i tilfælde hvor fx en 95-percentilværdi anvendes som høj eksponering i rapporten, kan dette anses som en særdeles realistisk worst-case situation, idet 5 % af befolkningen (eller den undergruppe som estimatet omfatter) i princippet vil være eksponeret ved højere niveauer.
Ved eksponeringsestimater beregnet ud fra analyserede indhold i diverse fødevaregrupper og ud fra antagelser vedrørende befolkningsgruppers indtag af disse fødevarer kan det ikke undgås, at der vil være større eller mindre usikkerheder tilknyttet disse estimater alt efter datamaterialets omfang, og hvor repræsentativt det er. For stoffer, hvor der haves gode biomarkører for eksponeringen (fx bly og akrylamid), og hvor fødevarer er den dominerende kilde, er det derfor ofte værdifuldt at kunne supplere eksponeringsdata med biomoniteringsdata for de aktuelle målgrupper.

Indeklima/udemiljø
Der foreligger sjældent så systematiske analyser af indeklimaet og udemiljøet som fx for fødevarer. Bortset fra enkelte stoffer, hvor der foreligger mange data for indhold i indeklimaet (fx bly, ftalater) og indhold i jord (fx bly) er data ofte meget spredte, og det kan være svært at vurdere, hvor repræsentative data er.
Derfor skal estimaterne for indeklima/udemiljø tages med et stort forbehold, når det fx gælder de bidrag, der i denne rapport er vurderet for fx de bromerede-, klorerede- og perfluorerede stoffer, hvor vidensgrundlaget for bidrag gennem disse kilder typisk er meget begrænset. Endelig vil bidraget fra indeklimaet være meget variabelt, da det er afhængigt af bla. bygningens alder, anvendte bygningsmaterialer, evt. nyistandsættelser, hvilken type inventar der er valgt samt ikke mindst de aktiviteter, der foregår indendørs. Især hobbyaktiviteter og brug af kemiske produkter ville kunne påvirke indeklimaet.

Kosmetik
For kosmetik gælder lige som for fødevarer, at man ved forbrug med sikkerhed eksponeres for indholdsstofferne heri. Viden om indhold i et kosmetisk produkt og viden om et typisk og højt forbrug vil således kunne give en forholdsvis præcis angivelse af den enkelte forbrugers eksponering. Graden af befolkningens udsættelse vil i højere grad end fødevareeksponeringen være præferencebestemt, idet anvendelse af kosmetik varierer meget i befolkningen: nogle anvender måske ikke anden kosmetik end tandpasta og sæbe/shampoo, mens andre har et stort forbrug af diverse kosmetiske produkter. Endelig varierer eksponeringen også meget alt efter typen af kosmetisk produkt, idet der vil være forholdsvis lav eksponering for produkter der vaskes bort (fx shampoo) eller anvendes i små mængder (fx eyeliner), mens eksponeringen vil være høj for leave-on produkter som fx bodylotion eller solcreme som anvendes i forholdsvis store mængder pr. gang.

Estimaterne af eksponering for stoffer indeholdt i kosmetik er derfor i dette projekt enten beregnet ud fra anbefalede mængder (fx solcreme) eller eksponeringsestimater anvendt i ekspertvurderinger, som typisk tager udgangspunkt i retningslinjerne for eksponeringsvurdering i SCCS's vejledning om risikovurdering af kosmetik.

De fleste kosmetiske produkter anvendes i forbindelse med hudkontakt, hvor det her vil være afgørende for evt. risiko for hormonforstyrrende og neurotoksiske effekter, i hvilket omfang stofferne penetrerer huden og optages i organismen. Netop dette aspekt har altafgørende betydning for risikovurderingen af fx aluminium, hvor der savnes viden om optagelsen over huden.

Forbrugerprodukter
Som for kosmetik er eksponeringen af den enkelte forbruger m.h.t. forbrugerprodukter præference bestemt, dvs. hvilke produkter købes og anvendes samt på hvilken måde. De estimater, der således indgår i eksponeringsestimaterne, er således i høj grad baseret på skøn, da eksponeringsestimering for forbrugerprodukter er væsentligt mindre standardiseret end for fx fødevarer og kosmetik. Ofte indgår der også mange flere antagelser ved vurderingen, og hvor hver antagelse kan være behæftet med en vis usikkerhed. Således er det for mange forbrugsartikler af stor betydning hvor meget af et indholdsstof, der kan afgives fra produktet fx ved migration fra en fast matrix, hvilket er en meget usikker størrelse (fx hvor meget bly der kan afsmitte/migrere fra blyholdige artikler ved hudkontakt eller ved sutning af metalholdige genstande.
Da eksponeringsvurdering for forbrugerprodukter således er meget produktspecifik, er bidrag for eksponering via forbrugerprodukter, legetøj etc. derfor i vid udstrækning opført separat i dette projekt som særlige enkeltscenarier, der således risikovurderes separat.

6.2 Eksponeringsvurderinger, børn under 3 år

I de sammenfattende tabeller 6.1 – 6.4 nedenfor er eksponeringen opdelt i forhold til kilderne:

- fødevarer + drikkevand;
- indemiljø + udemlijø;
- kosmetik,
- øvrige forbrugerprodukter/artikler.

Derudover indgår der et enkelt lægemiddel: paracetamol, hvor eksponeringen er anført i kolonnen vedr. forbrugerprodukter.

For de enkelte eksponeringsværdier angives i en efterfølgende parentes den pågældende eksponeringsvej: oral (o), dermal (d), inhalation (inh), eller værdien er specifikt anført som intern dosis (int), dvs. den del af den eksterne dosis, der er optaget i kroppen. Såfremt der ikke er angivet nogen forklarende parentes, har den anvendte kilde, der angiver værdien ikke konkret foretaget omregning til intern eksponering. Markeringer med ”–” i tabellerne indikerer dels, at der ikke foreligger data for kilden i de benyttede referencer samt, at den mulige eksponering fra denne kilde sandsynligvis vil være meget lav i relation til de øvrige kilder. Markeringer med ”?” indikerer, at en vis eksponering ikke kan udelukkes, men at størrelsen heraf er ukendt.

Ved beregning af aggregeret eksponering adderes eksponeringerne fra fødevarer + drikkevand med eksponeringen fra inde- og udemiljøet samt eksponering fra kosmetik og forbrugerprodukter. Visse særlige scenarier holdes dog ude fra den aggregerede eksponering og vurderes for sig selv, idet de i nogle tilfælde må betegnes som meget specielle scenarier, der kun optræder meget sjældent (fx ituslået pære der frigiver kviksølv under worst-case betingelser, anvendelse af DEHP-holdige plastsandaler med fødder indsmurt i solcreme, anvendelse af babyslynge med højt TCEP indhold). I sådanne tilfælde vurderes det mest relevant at risikovurdere den aggregerede eksponering uden disse kilder og så efterfølgende vurdere, hvor meget de særlige scenarier i de enkelte tilfælde betyder for risikovurderingen.

Tabel 6.1 og 6.2 indeholder en sammenfatning af de opnåede eksponeringsestimater fra bilag 6a for børn under 3 år for de hormonforstyrrende stoffer (tabel 6.1) og de kronisk neurotoksiske stoffer (tabel 6.2).

TABEL 6.1 Eksponeringstabel for *børn under 3 år* for hormonforstyrrende stoffer med angivelse af *middel* og *høj* eksponering samt eksponering for *særlige scenarier*.

Stof	Fødevarer + drik-kevand µg/kg/d	Indemiljø + Udemiljø/jord µg/kg/d	Kosmetik µg/kg/d	Forbruger-Produkter µg/kg/d	Aggregeret ekspone-ring µg/kg/d	Human biomonitering data
Antioxidanter						
BHA, middel	230 (o)	-	-	-	230 (o)	Ingen data
BHA, høj.	570 (o)	-	-	-	570 (o)	Ingen data
BHT, middel	91(o)	-	480 (derm) sv. t. 19,2 (int)	-	111 (int)	Ingen data
BHT, høj	301 (o)	-	2016 (dermal), sv. t. 80,6 (internal dose)	-	383 (int)	Ingen data
Bromerede stoffer						
HBCDD, middel	0,0011 (o)	0,0059 (o)	-	?	0,007 (o)	Ingen data
HBCDD, høj støv-eksp.	0,0027 (o)	0,33 (o)	-	?	0,333 (o)	Ingen data
TBBPA, middel	?	-	-	?	?	Ingen data
TBBPA, høj	0,0557 (o)	0,0046 (o)	-	?	0,060 (o)	Ingen data
Deca-BDE, middel	0,010 (o)	0,0005 (o)	-	?	0,011 (o)	Ingen data
Deca-BDE, høj	0,018 (o)	0,080 (o)	-	?	0,098 (o)	Ingen data
Chlorerede stoffer						
PCB total (som PCB6), middel	0,0126 (o)	-	-	?	0,0126 (o)	PCB7 I modermælk: 0,999 µg/kg/d (o)
PCB total (som PCB6), høj, kon-tamineret indeklima (støv)	0,0236 (o)	0,300 (inh) 0,015 (o)			0,0236 (o fødevarer) + 0,300 (inh) 0,015 (o støv)*	PCB7 I modermælk (max): 2,733 µg/kg/d (o)
DL-PCB+ dioxiner, middel	2,12 pg TCDD eqv/kg/d (o)	-	-	-	2,12 pg TCDD eqv/kg/d (o)	
DL-PCBs + dioxiner, høj	4,6 pg TCDD eqv/kg/d (o)	?	-	-	4,6 pg TCDD eqv/kg/d (o)	

Stof	Fødevarer + drik-kevand µg/kg/d	Indemiljø + Udemiljø/jord µg/kg/d	Kosmetik µg/kg/d	Forbruger-Produkter µg/kg/d	Aggregeret ekspone-ring µg/kg/d	Human biomonitering data
Fluorerede stoffer						
PFOA, middel	0,00326 (o)	0,00038 (o+inh)	-	?	0,0036 (o+inh)	Ingen data
PFOA, høj	0,00484 (o)	0,00083 (o+inh)	-	?	0,0057 (o)	Ingen data
PFOA, særligt scenarie	0,014 (o)	-	-	?	0,014 (o)	Ingen data
PFOS, middel	0,00131 (o)	0,0001 (o+inh)	-	?	0,0014 (o+inh)	0,02 µg/kg bw/d i modermælk
PFOS, høj	0,00339 (o)	0,00039 (o+inh)	-	?	0,0038 (o+inh)	-
PFOS, særligt scenarie	0,013 (o)	-	-	?	0,013 (o)	0,054 µg/kg bw/d I modermælk
PFHxS, middel	0,00016 (o)	-	-	?	0,00016 (o)	Ingen data
PFHxS, høj	0,00024 (o)	-	-	?	0,00024 (o)	Ingen data
Ftalater						
DEHP, middel	4,66 (int)	4,22 (int)	?	3,49 (int)	12,37 (int)	4,77 µg/kg/d
DEHP, høj.	7,09 (int)	21,85 (int)	?	27,32 (int)	56,26 (int)	19,7 µg/kg/d
DBP, middel	0,7 (int)	0,28 (int)	?	1,2 (int)	2,18 (int)	3,56 µg/kg/d
DBP, høj.	1,24 (int)	1,47 (int)	?	9,22 (int)	11,93 (int)	13,06 µg/kg/d
DIBP, middel	1,03	0,27 (int)	?	1,06 (int)	2,37 (int)	3,19 µg/kg/d
DIBP, høj	9,2 (int)	1,41 (int)	?	8,16 (int)	18,59 (int)	16,06 µg/kg/d
BBP, middel	0,0	0,08 (int)	?	0,31 (int)	0,39 (int)	0,49 µg/kg/d
BBP, høj	0,0	0,42 (int)	?	2,43 (int)	2,85 (int)	2,90 µg/kg/d
DINP, middel		2,3 (int) samlet eksponering (biomonitering)			2,3 (int)	2,3 µg/kg bw/d
DINP, høj		9,1 (int) samlet eksponering (biomonitering)			9,1 (int)	9,1 µg/kg bw/d
DnOP, middel	0,04 (int)	?	?	?	0,04 (int)	Ingen data
DnOP, høj	0,35 (int)	?	?	?	0,35 (int)	Ingen data
DCHP, middel	0,106 (int)	?	?	?	0,106 (int)	Ingen data
DCHP, høj	0,383 (int)	?	?	?	0,383 (int)	Ingen data
DPHP, middel	0,10 (int)	?	?	?	0,10 (int)	Ingen data

Stof	Fødevarer + drik-kevand µg/kg/d	Indemiljø + Udemiljø/jord µg/kg/d	Kosmetik µg/kg/d	Forbruger-Produkter µg/kg/d	Aggregeret ekspone-ring µg/kg/d	Human biomonitering data
DPHP, høj	0,26 (int)	?	?	?	0.26 (int)	Ingen data
DPHP, særligt scenarie legetøj	0	0	0	135 (int)	135 (int)	Ingen data
Medicin						
Paracetamol, middel	-	-	-	12 500 (o)	12 500 (o)	Ingen data
Paracetamol, høj	-	-	-	50 000 (o)	50 000 (o)	Ingen data
Parabener						
PB+BB, middel	-	-	19 (int)	?	19 (int)	Propylparaben: 301,3 ng/kg bw/d
PB+BB, høj	-	-	59 (int)	?	59 (int)	Propylparaben: 381,1 ng/kg bw/d
Phenoler						
Bisphenol A, middel	0,375 (o. int)	0,012 (int) Som sum af indeklima, kosmetik og forbrugerprodukter			0,387 (int)	0,04-0,066 µg/kg bw/d (median)
Bisphenol A, høj	0,857 (o. int)	0,021 (int) Som sum af indeklima, kosmetik og forbrugerprodukter			0, 878 (int)	0,15-0,283 µg/kg bw/d (høj)
Bisphenol A, særligt scenarie	-	-	-	0,230 (o)	-	-
Bisphenol F, middel	0,0223 (o)	?	?	?	0,0223 (o)	Ingen data
Bisphenol F, høj.	0,0703 (o)	?	?	?	0,0703 (o)	Ingen data
Bisphenol S, middel	0,0043 (o)	?	?	?	0,0043 (o)	Ingen data
Bisphenol S, høj.	0,0047 (o)	?	?	?	0,0047 (o)	Ingen data
Nonylphenol, middel	0,6 (o. int)	0,19 (o. int)	-	-	0,79 (int)	Ingen data
Nonylphenol, høj	1,6 (o. int)	0,375 (o. int)	-	-	1,98 (int)	Ingen data
Pesticider						
Diazinon, middel	0,011 (o)	-	-	-	0,011 (o)	Ingen data
Pirimiphos-methyl, middel	0,10 (o)	-	-	-	0,10 (o)	Ingen data
Procymidone, middel	0,043 (o)	-	-	-	0,043 (o)	Ingen data
Dithiocarbamates, middel	0,50 (o)	-	-	-	0,50 (o)	Ingen data

Stof	Fødevarer + drik-kevand µg/kg/d	Indemiljø + Udemiljø/jord µg/kg/d	Kosmetik µg/kg/d	Forbruger-Produkter µg/kg/d	Aggregeret ekspone-ring µg/kg/d	Human biomonitering data
Linuron, middel	0,024 (o)	-	-	-	0,024 (o)	Ingen data
UV-filtre						
BP-3, middel	-	-	1700(int)	-	1700 (int)	0,027 µg/kg bw/d,
BP-3, høj	-	-	3300 (int)	-	3300 (int)	høj: 1,388 µg/kg bw/d
OMC, middel	-	-	1400 (int)	-	1400 (int)	Ingen data
OMC, høj	-	-	2800 (int)	-	2800 (int)	Ingen data
Øvrige stoffer						
Siloxane D4	Ingen data for børn					Ingen data
Triclosan, middel	?	7,7 (o)	-	?	7,7 (o)	Ingen data på børn
Triclosan, høj	?	30 (o)	-	?	30 (o)	Ingen data på børn

( ) : angiver at dosis er ved oral indtagelse (o) , dermal eksponering (d), indånding (inh) eller at dosis er beregnet som intern dosis (int)
- : ingen data, sandsynligvis relativt ringe
? : mulig eksponering af ukendt størrelse (på det foreliggende grundlag savnes data, evt. yderligere data vil kræve mere dybtgående litteratursøgning og vurdering)
* for PCBtotal er udelukkende data for støv anvendt til beregning af RCR værdier for hormonforstyrrende effekt i kapitel 8, da der ikke kunne fastsættes en egnet DNEL for indeluft og fødevarer, se kapitel 7.
Middel: angiver et typisk eskponeringsniveau, en gennemsnitseksponering eller en medianværdi
Høj: angiver et højt, men realistisk eskponeringsnivau fx udtrykt ved en 95-percentil
Særligt scenarie: angiver et særligt enkeltscenarie typisk med meget høj eksponering

TABEL 6.2 Eksponeringstabel for *børn under 3 år* for kronisk neurotoksiske stoffer med angivelse af *middel* og *høj* eksponering samt eksponering for *særlige scenarier*.

Stof	Fødevarer + drikkevand µg/kg/d	Indemiljø + Udemiljø/jord µg/kg/d	Kosmetik µg/kg/d	Forbruger-Produkter µg/kg/d	Aggregeret eksponering µg/kg/d	Human biomonitoring data
Bromerede stoffer						
HBCDD, middel	0,0011 (o)	0,0059 (o)	-	?	0,007 (o)	Ingen data
HBCDD, høj m. høj støv-eksp.	0,0027 (o)	0,330 (o)	-	?	0,333 (o)	Ingen data
TBBPA, middel	?	0,001 (o)	-	?	?	Ingen data
TBBPA, høj	0,056 (o)	0,0046 (o)	-	?	0,060 (o)	Ingen data
Deca-BDE, middel	0,010 (o)	0,0005 (o)	-	?	0,011 (o)	Ingen data
Deca-BDE, høj	0,018 (o)	0,080 (o)	-	?	0,098 (o)	Ingen data
Tetra-BDE-47, middel	0,018 (o)	?	--	?	0,018 (o)	0,009 µg/kg/d
Tetra-BDE-47, høj	0,070 (o)	?	-	?	0,070 (o)	0,1 µg/kg/d
Penta-BDE-99, middel	0,007 (o)	?	-	?	0,007 (o)	0,003 µg/kg/d
Penta-BDE-99, høj	0,026 (o)	?	-	?	0,026 (o)	0,043 µg/kg/d
Chlorerede stoffer						
PCBtotal (som PCB6), middel	0,0126 (o)	-	-	-	0,0126 (o)	PCB7 i modermælk: 0,999 µg/kg/d (o)
PCBtotal (som PCB6), særligt scenarie	0,0236 (o)	0,015 (o) 0,300 (inh)			0,039 (o) 0,300 (inh)	PCB7 i modermælk: 2,733 µg/kg/d (o)
DL- PCB + dioxiner, middel	2,1 pg TCDD-eqv. /kg/d (o)	-	-	-	2,1 pg TCDD-eqv. /kg/d (o)	Ingen data
DL- PCB + dioxiner, høj	4,6 pg TCDD-eqv. /kg/d (o)	-	-	-	4,6 pg TCDD-eqv. /kg/d (o)	Ingen data
Tetrachlorethylen, middel	-	3 µg/m^3	-	-	3 µg/m^3	Ingen data
Tetrachlorethylen, særligt scenarie	-	100 µg/m^3	-	Renset tøj fordamning til indeklima	100 µg/m^3	Ingen data
TCEP, middel	0,01 (o)	1.7 (o+inh)	-	12 (d)	13,8 (o+d+inh)	Ingen data
TCEP, særligt scenarie (babyslynge)	-	-	-	72,5 (int)		Ingen data

Stof	Fødevarer + drik-kevand µg/kg/d	Indemiljø + Udemiljø/jord µg/kg/d	Kosmetik µg/kg/d	Forbruger-Produkter µg/kg/d	Aggregeret ekspo-nering µg/kg/d	Human biomonitoring data
Fluorerede stoffer						
PFOA, middel	0,00326 (o)	0,00038 (o+inh)	-	?	0,0036 (o+inh)	Ingen data
PFOA, høj	0,00484 (o)	0,00083 (o+inh)	-	?	0,0057 (o)	Ingen data
PFOA, særligt scenarie	0,014 (o)	-	-	?	0,014 (o)	Ingen data
PFOS, middel	0,00131 (o)	0,0001 (o+inh)	-	?	0,0014 (o+inh)	0,02 µg/kg bw/d
PFOS, høj	0,00339 (o)	0,00039 (o+inh)	-	?	0,0038 (o+inh)	-
PFOS, særligt scenarie	0,013 (o)	-	-	?	0,013 (o)	0,054 µg/kg bw/d
PFHxS, middel	0,00016 (o)	-	-	?	0,00016 (o)	Ingen data
PFHxS, høj	0,00024 (o)	-	-	?	0,00024 (o)	Ingen data
Kulbrinter						
Toluen, middel	-	9,1 µg/m^3 (inh)	-	-	9,1 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Toluen, høj	-	55,3 µg/m^3 (inh)	-	-	55,3 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Toluen, særligt scenarie	-	230 µg/m^3 (inh)	-	-	230 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Xylener, middel	-	7,5 µg/m^3 (inh)	-	-	7,5 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Xylener, høj	-	42,3 µg/m^3 (inh)	-	-	42,3 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Xylener, særligt scenarie	-	146 µg/m^3 (inh)	-	-	146 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Ethylbenzen, middel	-	3,2 µg/m^3 (inh)	-	-	3,2 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Ethylbenzen, høj	-	8,2 µg/m^3 (inh)	-	-	8,2 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Ethylbenzen, særligt scenarie	-	230 µg/m^3 (inh)	-	-	230 µg/m^3 (inh)	Ingen data
C7-C12-kulbrintertotal, middel	-	79 µg/m^3 (inh)	-	-	79 µg/m^3 (inh)	Ingen data
C7-C12-kulbrintertotal, høj	-	232 µg/m^3 (inh)	-	-	232 µg/m^3 (inh)	Ingen data
C7-C12-kulbrintertotal, særligt scenarie indendørs	-	1500 µg/m^3 (inh)	-	-	1500 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Styren, middel	-	-	-	-	-	Ingen data
Styren, høj	-	2,5 µg/m^3 (inh)	-	-	2,5 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Metaller						
Aluminium, middel	0,136 (int)	-	-	-	0,136 (int)	Ingen data

Stof	Fødevarer + drik-kevand µg/kg/d	Indemiljø + Udemiljø/jord µg/kg/d	Kosmetik µg/kg/d	Forbruger-Produkter µg/kg/d	Aggregeret ekspo-nering µg/kg/d	Human biomonitoring data
Aluminium, høj.	0,286 (int)	-	-	-	0,286 (int)	Ingen data
Bly, middel	1,21 (o)	0,9 (o)	-	0,45 (o)	2,56 (o)	Ingen data
Bly, særligt scenarie	3,36 (o)	3,6 (o)	-	4,6 (o)	11,6 (o)	Ingen data
Kviksølv, uorg. middel	0,19 (o)	-	-	-	0,19 (o)	Ingen data
Kviksølv, uorg. høj	0,31 (o)	-	-	-	0,31 (o)	Ingen data
Kviksølv, uorg. særligt scenarie (ituslået energipære)				10 (int)	10 (int)	Ingen data
Methylkviksølv, middel	0,039 (o)	-	-	-	0,039 (o)	Ingen data
Methylkviksølv, høj	0,23 (o)	-	-	-	0,23 (o)	Ingen data
Pesticider (kun middelsestimater tilgængelige)						
Diazinon, middel	0,011 (o)	-	-	-	0,011 (o)	Ingen data
Dimethoate, middel	0,015 (o)	-	-	-	0,015 (o)	Ingen data
Chlorfenvinphos, middel	0,0066 (o)	-	-	-	0,0066 (o)	Ingen data
Methamidophos, middel	0,0069 (o)	-	-	-	0,0069(o)	Ingen data
Oxydemeton-methyl (sum), middel	0,0018 (o)	-	-	-	0,0018 (o)	Ingen data
Carbaryl, middel	0,10 (o)	-	-	-	0,10 (o)	Ingen data
Carbendazim og benomyl, middel	0,20 (o)	-	-	-	0,20 (o)	Ingen data
Methomyl og thiodicarb, middel	0,020 (o)	-	-	-	0,020 (o)	Ingen data
Phenoler						
Bisphenol A, middel	0,375 (o)		0,012 (o)		0,387 (o, int)	0,04-0,066 µg/kg bw/d
Bisphenol A, høj	0,857 (o)		0,021 (o)		0,878 (o, int)	0,15-0,283 µg/kg bw/d
Bisphenol A, særligt scenarie ved brug af sut				0,230 (o)	0,230 (o)	
Øvrige stoffer						
Acrylamid, middel	1,4 (o)	-	-	-	1,4 (o)	0,54 µg/kg bw/d
Acrylamid, høj	2,4 (o)	-	-	-	2,4 (o)	1,91 µg/kg bw/d

( ) : angiver at dosis er ved oral indtagelse (o) , dermal eksponering (d) inhalation (inh), eller at dosis er beregnet som intern dosis (int)
- : ingen data, sandsynligvis relativt ringe
? : mulig eksponering af ukendt størrelse (på det foreliggende grundlag savnes data, evt. yderligere data vil kræve mere dybtgående litteratursøgning og vurdering) **Middel**: angiver et typisk eskponeringsniveau, en gennemsnitseksponering eller en medianværdi
Høj: angiver et højt, men realistisk eskponeringsnivau fx udtrykt ved en 95-percentil
Særligt scenarie: angiver et særligt enkeltscenarie med meget høj eksponering

Af bilag 6a fremgår det endvidere, at det ud fra den fundne litteratur (eller mangel på samme) ikke var muligt at udarbejde eksponeringsestimater for *dipentylftaltat og di-n-hexylftalat* for børn under 3 år, hvorfor disse stoffer udgår m.h.t. risikovurdering i projektet.

6.3 Eksponeringsvurderinger, gravide/ufødte.

Tilsvarende er eksponeringsestimater udarbejdet for gravide svarende til eksponering af det ufødte barn). Nedenfor er de opnåede eksponeringsestimater fra bilag 6b for kvinder angivet for de hormonforstyrrende stoffer (tabel 6.3) og for de kronisk neurotoksiske stoffer (tabel 6.4):

TABEL 6.3 Eksponeringstabel *for gravide/ ufødte* for hormonforstyrrende stoffer med angivelse af *middel* og *høj* eksponering samt eksponering for *særlige scenarier*.

Stof	Fødevarer + drikkevand µg/kg/d	Indemiljø µg/kg/d	Kosmetik µg/kg/d	Forbruger-Produkter µg/kg/d	Aggregeret ekspone-ring µg/kg/d	Human biomonitering data
Antioxidanter						
BHA, middel	130 (o)	-	-	-	130 (o)	Ingen data
BHA, høj.	1140 (o)	-	-	-	1140 (o)	Ingen data
BHT, middel	30 (o)	-	300 (derm) sv. t. 12 (int)	-	42 (int)	Ingen data
BHT, høj	210 (o)	-	1260 (derm) sv.t. 50.4 (int)	-	260 (int)	Ingen data
BHT, kosmetik	-	-		-		Ingen data
Bromererede stoffer						
HBCDD, middel	0,0002 (o)	?	-	?	0,0002 (o)	Ingen data
HBCDD, høj, høj støveksp.	0,0008 (o)	?	-	?	0,0008 (o)	Ingen data
TBBPA, middel	?	-	-	?	?	Ingen data
TBBPA, høje	0,0026 (o)	-	-	?	0,0026 (o)	Ingen data
Deca-BDE, middel	0,003 (o)	(o)	-	?	0,003 (o)	Ingen data
Deca-BDE, høj	0,005 (o)	(o)	-	?	0,005 (o)	Ingen data
Stof	**Fødevarer +**	**Indemiljø**	**Kosmetik**	**Forbruger-**	**Aggregeret ekspone-**	**Human**

	drikkevand µg/kg/d	µg/kg/d	µg/kg/d	Produkter µg/kg/d	ring µg/kg/d	biomonitering data
Chlorerede stoffer						
PCBtotal (som PCB6), middel	0,0063 (o)	-	-	?	0.0063 (o)*	Ingen data på voksne
PCBtotal (som PCB6), høj inkl. kontamineret indeklima	0,0118 (o)	0,2 (inh)	-	?	0,0118 (o)*	Ingen data på voksne
DL-PCB + dioxiner, middel	1,06 pg TCDD eqv/kg/d (o)				1,06 pg TCDD eqv/kg/d (o)	Ingen data
DL-PCBs + dioxiner, høj	2,3 pg TCDD eqv/kg/d (o)	-	-	-	2,3 pg TCDD eqv/kg/d (o)	Ingen data
Fluorerede stoffer						
PFOA, middel	0,00057 (o)	0,00002 (o+inh)	-	?	0,00059 (o+inh)	Ingen data
PFOA, høj	0,00086 (o)	0,000084 (o+inh)	-	?	0,00094 (o+inh)	Ingen data
PFOA, særligt scenarie	0,0061 (o)	0,0061 (o)	Ingen data			
PFOS, middel	0,00045 (o)	0,000018 (o+inh)	-	?	0,00047 (o)	Ingen data på voksne
PFOS, høj	0,00115 (o)	0,00008 (o+inh)	-	?	0,00123(o)	Ingen data på voksne
PFOS, særligt scenarie	0,0068 (o)	-	-	-	0,0068 (o)	Ingen data på voksne
PFHxS, middel	0,00003 (o)	-	-	?	0,00003 (o)	Ingen data
PFHxS, høj	0,00005 (o)	-	-	?	0,00005 (o)	Ingen data
Ftalater						
DEHP, middel	1,49 (int)	0,48 (int)	?	2,12 (int)	4,09 (int)	1,56 µg/kg/d
DEHP, høj,	7,63 (int)	2,52 (int)	?	7,63 (int)	13,01 (int)	5,12 µg/kg/d
DEHP, særligt scenarie, plastik-sandal				24,2 (int)	24,2 (int)	
DBP, middel	0,08 (int)	0,02 (int)	?	0,74 (int)	0,84 (int)	0,543 µg/kg/d
DBP, høj,	0,16 (int)	0,12 (int)	?	2,56 (int)	2,92 (int)	1,34 µg/kg/d
DIBP, middel	0,14 (int)	0,02 (int)	?	0,65 (int)	0,82 (int)	1,66 µg/kg/d
DIBP, høj	0,28 (int)	0,11 (int)	?	2,34 (int)	2,74 (int)	3,04 µg/kg/d
DIBP, særligt scenarie, plastik-sandal				13,5 (int)	13,5 (int)	-
Stof	**Fødevarer +**	**Indemiljø**	**Kosmetik**	**Forbruger-**	**Aggregeret ekspone-**	**Human**

	drikkevand µg/kg/d	µg/kg/d	µg/kg/d	Produkter µg/kg/d	ring µg/kg/d	biomonitering data
BBP, middel	0,05 (int)	0,01 (int)	?	0,19 (int)	0,25 (int)	0,13 µg/kg/d
BBP, høj	0,12 (int)	0,03 (int)	?	0,68 (int)	0,83 (int)	0,47 µg/kg/d
DINP, middel	0,45 (int)	0,017 (int)			0,47 (int)	0,75 µg/kg/d
DINP, høj	1,4 (int)	0,8 (int)			2,20 (int)	5,50 µg/kg/d
DnOP, middel	0,022 (int)				0,022 (int)	Ingen data
DnOP, høj	0,063 (int)				0,063 (int)	Ingen data
DCHP, middel	0,016 (int)				0,016 (int)	Ingen data
DCHP, høj	0,031 (int)				0,031 (int)	Ingen data
Medicin						
Paracetamol, middel	-	-	-	16 670 (o)	16 670 (o)	Ingen data
Paracetamol, høj	-	-	-	66 670 (o)	66 670 (o)	Ingen data
Parabener						
PB+BB, middel	-	-	3,8 (int)	?	3,8 (int)	Ingen data på voksne
PB+BB, høj	-	-	16 (int)	?	16 (int)	Ingen data på voksne
Pesticider						
Diazinon, middel	0,0055 (o)	-	-	-	0,0055 (o)	Ingen data
Diazinon, høj	0,0086 (o)	-	-	-	0,0086 (o)	Ingen data
Pirimiphos-methyl, middel	0,050 (o)	-	-	-	0,050 (o)	Ingen data
Pirimiphos-methyl, høj	0,079 (o)	-	-	-	0,079 (o)	Ingen data
Procymidone, middel	0,021 (o)	-	-	-	0,021 (o)	Ingen data
Procymidone, høj	0,033 (o)	-	-	-	0,033 (o)	Ingen data
Dithiocarbamates, middel	0,24 (o)	-	-	-	0,24 (o)	Ingen data
Dithiocarbamates, høj	0,39 (o)	-	-	-	0,39 (o)	Ingen data
Linuron, middel	0,012 (o)	-	-	-	0,012 (o)	Ingen data
Linuron, høj	0,018 (o)	-	-	-	0,018 (o)	Ingen data
Stof	**Fødevarer +**	**Indemiljø**	**Kosmetik**	**Forbruger-**	**Aggregeret ekspone-**	**Human**

	drikkevand µg/kg/d	µg/kg/d	µg/kg/d	Produkter µg/kg/d	ring µg/kg/d	biomonitering data
Phenoler						
Bisphenol A, middel	0,132 (o, int)	0,084 (int) som sum af indeklima, kosmetik og artikler			0,216 (o, int)	0,03-0,04 µg/kg bw/d
Bisphenol A, høj	0,388 (o, int)	0,678 (int) som sum af indeklima, kosmetik og artikler			1,066 (o, int)	høj: 0,13-0,24 µg/kg bw/d
Bisphenol A, særligt scenarie , kassebonner	-	-	-	0,260 (int)	0,260 (int)	-
Bisphenol F, middel	0,0075 (o)	?	?	?	0,0075 (o)	Ingen data
Bisphenol F, høj,	0,0197 (o)	?	?	?	0,0197 (o)	Ingen data
Bisphenol S, middel	0,0013 (o)	?	?	?	0,0013 (o)	Ingen data
Bisphenol S, høj.	0,0017 (o)	?	?	?	0,0017 (o)	Ingen data
Nonylphenol, middel	0,48 (o, int)	0,0277 (inh, o, int)	-	4,53 (d, int)	4,8 (int)	Ingen data
Nonylphenol, høj	1,03 (o, int)	0,1057 (inh, o, int)	-	9,05 (d, int)	10,2 (int)	Ingen data
UV-filtre						
BP-3, middel	-		720 (int)	-	720 (int)	Ingen data på voksne
BP-3, høj	-	-	1400 (int)	-	1400 (int)	Ingen data på voksne
OMC, middel	-	-	600 (int)	-	600 (int)	Ingen data
OMC, høj	-	-	1200 (int)	-	1200 (int)	Ingen data
Øvrige stoffer						
Siloxane D4, middel			0,003 (int)		0,003 (int)	Ingen data
Siloxane D4, høj			20,4 (int)		20,4 (int)	Ingen data
Triclosan, middel	-	0,0015 (o)	7,3 (o)	-	7,3 (o)	0,49 µg/kg bw/d
Triclosan, høj	-	-	22,0 (o)	-	22,0 (o)	90-perc: 0,565 µg/kg bw/d

( ) : angiver at dosis er ved oral indtagelse (o), dermal eksponering (d), indånding (inh) ,eller at dosis er beregnet som intern dosis (int)
- : ingen data, sandsynligvis relativt ringe
? : mulig eksponering af ukendt størrelse (på det foreliggende grundlag savnes data, evt. yderligere data vil kræve mere dybtgående litteratursøgning og vurdering)
* for PCBtotal er disse data ikke anvendt til beregning af RCR værdier for hormonforstyrrende effekt (kapitel 8), da der ikke kunne fastsættes en egnet DNEL for indeluft og fødevarer, se kapitel 7.**Middel**: angiver et typisk eskponeringsniveau, en gennemsnitseksponering eller en medianværdi
Høj: angiver et højt, men realistisk eskponeringsnivau fx udtrykt ved en 95-percentil

Særligt scenarie: angiver et særligt enkeltscenarie, typisk med meget høj eksponering

TABEL 6.4 Eksponeringstabel *for gravide/ ufødte* for kronisk neurotoksiske stoffer med angivelse af *middel* og *høj* eksponering samt eksponering for *særlige scenarier*.

Stof	Fødevarer + drikkevand µg/kg/d	Indemiljø µg/kg/d	Kosmetik µg/kg/d	Forbruger-Produkter µg/kg/d	Aggregeret ekspo-nering µg/kg/d	Human biomonitoring data
Bromerede stoffer						
HBCDD, middel	0,0002 (o)	-	-	?	0,0002 (o)	Ingen data
HBCDD, høj, m, høj støveksp,	0,0008 (o)	-	-	?	0,0008 (o)	Ingen data
TBBPA, middel	?	-	-	?	?	Ingen data
TBBPA, høj	0,0026 (o)	-	-	?	0,0026 (o)	Ingen data
Deca-BDE, middel	0,003 (o)	-	-	?	0,003 (o)	Ingen data
Deca-BDE, høj	0,005 (o)	-	-	?	0,005 (o)	Ingen data
Tetra-BDE-47, middel	0,002 (o)	?	--	?	0,002 (o)	Ingen data på voksne
Tetra-BDE-47, høj	0,007 (o)	?	-	?	0,007 (o)	Ingen data på voksne
Penta-BDE-99, middel	0,0007 (o)	?	-	?	0,0007 (o)	Ingen data på voksne
Penta-BDE-99, høj	0,0014 (o)	?	-	?	0,0014 (o)	Ingen data på voksne
Chlorerede stoffer						
PCBtotal (som PCB6), middel	0,0063 (o)	-	-	-	0,0063 (o)	Ingen data på voksne
PCBtotal (som PCB6), høj	0,0118 (o)	0,200 (inh)	-	-	0,0118 (o) 0,200 (inh)	Ingen data på voksne
DL- PCB+ dioxiner, middel	1,06 pg TCDD-eqv, /kg/d (o)	-	-	-	1,06 pg TCDD-eqv, /kg/d (o)	Ingen data
DL- PCBdioxiner, høj	2,3 pg TCDD-eqv./kg/d (o)	-	-	-	2,3 pg TCDD-eqv. /kg/d (o)	Ingen data
Tetrachlorethylen, middel	-	3 µg/m^3	-	-	3 µg/m^3	Ingen data
Tetrachlorethylen, særligt scenarie Indendørs	-	100 µg/m^3	-	Renset tøj fordam-ning til indeklima	100 µg/m^3	Ingen data
Tetrachlorethylen, særligt scenarie Ved brug af renset tøj	-	-	-	767 (d+inh)	767 (d+inh)	Ingen data
TCEP, middel	-	-	-	?	-	Ingen data
TCEP, særligt scenarie (babyslynge)	-	-	-	4,5 (d+o=int)	4,5 (int)	Ingen data

Stof	Fødevarer + drikkevand µg/kg/d	Indemiljø µg/kg/d	Kosmetik µg/kg/d	Forbruger-Produkter µg/kg/d	Aggregeret eksponering µg/kg/d	Human biomonitering data
Fluorerede stoffer						
PFOA, middel	0,00057 (o)	0,000022 (o+inh)	-	?	0,00059 (o+inh)	Ingen data
PFOA, høj	0,00086 (o)	0,000084 (o+inh)	-	?	0,00094 (o)	Ingen data
PFOA, særligt scenarie	0,0061 (o)	0,000018 (o+inh)	-	?	0,0061 (o)	Ingen data
PFOS, middel	0,00045 (o)	0,000018 (o+inh)	-	?	0,00047 (o+inh)	Ingen data på voksne
PFOS, høj	0,00115 (o)	0,000088 (o+inh)	-	?	0,00124 (o+inh)	Ingen data på voksne
PFOS, særligt scenarie	0,0068 (o)	-	-	?	0,0068 (o)	Ingen data på voksne
PFHxS, middel	0,00003 (o)	-	-	?	0,00003 (o)	Ingen data
PFHxS, høj	0,00005 (o)	-	-	?	0,00005 (o)	Ingen data
Kulbrinter						
Toluen, middel	-	9,1 µg/m^3 (inh)	-	-	9,1 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Toluen, høj	-	55,3 µg/m^3 (inh)	-	-	55,3 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Toluen, særligt scenarie	-	230 µg/m^3 (inh)	-	-	230 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Xylener, middel	-	7,5 µg/m^3 (inh)	-	-	7,5 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Xylener, høj	-	42,3 µg/m^3 (inh)	-	-	42,3 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Xylener, særligt scenarie	-	146 µg/m^3 (inh)	-	-	146 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Ethylbenzen, middel	-	3,2 µg/m^3 (inh)	-	-	3,2 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Ethylbenzen, høj	-	8,2 µg/m^3 (inh)	-	-	8,2 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Ethylbenzen, særligt scenarie	-	230 µg/m^3 (inh)	-	-	230 µg/m^3 (inh)	Ingen data
C7-C12-kulbrintertotal, middel	-	79 µg/m^3 (inh)	-	-	79 µg/m^3 (inh)	Ingen data
C7-C12-kulbrintertotal, høj	-	232 µg/m^3 (inh)	-	-	232 µg/m^3 (inh)	Ingen data
C7-C12-kulbrintertotal, særligt scenarie indendørs	-	1500 µg/m^3 (inh)	-	-	1500 µg/m^3 (inh)	Ingen data
C7-C12-kulbrintertotal, worst brug af alkydmaling indendørs	-	-	-	6 x 10^6 (inh)	6 x 10^6 (inh)	Ingen data
Styren, middel	-	-	-	-	-	Ingen data

Stof	Fødevarer + drik-kevand µg/kg/d	Indemiljø µg/kg/d	Kosmetik µg/kg/d	Forbruger-Produkter µg/kg/d	Aggregeret ekspo-nering µg/kg/d	Human biomonitering data
Styren, høj	0,18 (o)	2,5 µg/m^3 (inh)	-	-	0,18 (o) 2,5 µg/m^3 (inh)	Ingen data
Metaller						
Aluminium, middel	0,041 (int)	-		-	0,041 (int)	Ingen data
Aluminium, høj.	0,096 (int)	-		-	0,096 (int)	Ingen data
Aluminium særligt scenarie kosme-tik			85,7 (int)		85,7 (int)	Ingen data
Bly, middel	0,24 (o)	-	-	-	0,24 (o)	Ingen data
Bly, høj	0,84 (o)	-	-	-	0,84 (o)	Ingen data
Kviksølv, uorg, middel	0,026 (o)	-	-	-	0,026 (o)	Ingen data
Kviksølv, uorg. høj	0,077 (o)	-	-	-	0,077 (o)	Ingen data
Kviksølv, uorg, særligt scenarie (ituslået energipære)	0	-	-	0,28 (o)	0,28 (o)	Ingen data
Methylkviksølv, middel	0,018 (o)	-	-	-	0,018 (o)	Ingen data
Methylkviksølv, høj	0,051 (o)	-	-	-	0,051 (o)	Ingen data
Pesticider						
Diazinon, middel	0,0055 (o)	-	-	-	0,0055 (o)	Ingen data
Diazinon, høj	0,0086 (o)	-	-	-	0,0086 (o)	Ingen data
Dimethoate, middel	0,0073 (o)	-	-	-	0,0073 (o)	Ingen data
Dimethoate, høj	0,012 (o)	-	-	-	0,012 (o)	Ingen data
Chlorfenvinphos, middel	0,0033 (o)	-	-	-	0,33	Ingen data
Chlorfenvinphos, høj	0,0052 (o)	-	-	-	0,0052 (o)	Ingen data
Methamidophos, middel	0,0034 (o)	-	-	-	0,0034(o)	Ingen data
Methamidophos, høj	0,0053 (o)	-	-	-	0,0053 (o)	Ingen data
Oxydemeton-methyl (sum), middel	0,00086 (o)	-	-	-	0,0086 (o)	Ingen data
Oxydemeton-methyl (sum), høj	0,0014 (o)	-	-	-	0,0014 (o)	Ingen data
Carbaryl, middel	0,05 (o)	-	-	-	0,05 (o)	Ingen data

Stof	Fødevarer + drik-kevand µg/kg/d	Indemiljø µg/kg/d	Kosmetik µg/kg/d	Forbruger-Produkter µg/kg/d	Aggregeret ekspo-nering µg/kg/d	Human biomonitering data
Carbaryl, høj	0,079 (o)	-	-	-	0,079 (o)	Ingen data
Carbendazim og benomyl, middel	0,10 (o)	-	-	-	0,10 (o)	Ingen data
Carbendazim og benomyl, høj	0,16 (o)	-	-	-	0,16 (o)	Ingen data
Methomyl og thiodicarb, middel	0,010 (o)	-	-	-	0,010 (o)	Ingen data
Methomyl og thiodicarb, høj	0,015 (o)	-	-	-	0,015 (o)	Ingen data
Phenoler						
Bisphenol A, middel	0,132 (o, int)	0,084 (int) som sum af indeklima, kosmetik og artikler			0,216 (o, nt)	0,03-0,04 µg/kg bw/d
Bisphenol A, høj	0,388 (o, int)	0,678 (int) som sum af indeklima, kosmetik og artikler			1,066 (o, int)	høj: 0,13-0,24 µg/kg bw/d
Bisphenol A, særligt scenarie kas-sebonner		0,260 (int)			0,260 (int)	
Øvrige stoffer						
Acrylamid, middel	0,5 (o)	-	-	-	0,5 (o)	Ingen data på voksne
Acrylamid, høj	1,0 (o)	-	-	-	1,0 (o)	Ingen data på voksne

( ) : angiver at dosis er ved oral indtagelse (o) , dermal eksponering (d), inhalation (inh), eller at dosis er beregnet som intern dosis (int)
- : ingen data, sandsynligvis relativt ringe
? : mulig eksponering af ukendt størrelse (på det foreliggende grundlag savnes data, evt. yderligere data vil kræve mere dybtgående litteratursøgning og vurdering)
Middel: angiver et typisk eskponeringsniveau, en gennemsnitseksponering eller en medianværdi
Høj: angiver et højt, men realistisk eskponeringsnivau fx udtrykt ved en 95-percentil
Særligt scenarie: angiver et særligt enkeltscenarie, typisk med meget høj eksponering

Af bilag 6b fremgår det endvidere, at der ud fra den fundne litteratur (eller mangel på samme) ikke var muligt at udarbejde eksponeringsestimater for *dipentylftaltat, di-n-hexylftalat og di-2-propylheptylftalat (DPHP*) for gravide/ufødte børn, hvorfor disse stoffer udgår m.h.t. risikovurdering i projektet.

6.4 Observationer ifm. eksponeringstabellerne

6.4.1 Fødevareeksponering

Af tabellerne 6.1 – 6.4 ovenfor fremgår for de udvalgte stoffer, at det gennemgående er eksponering gennem fødevarer (inkl. drikkevand), som er mest velbeskrevet for stofferne. Dette skyldes primært, at mange af de stoffer der er udpeget igennem mange år har været kendt som betænkelige stoffer i fødevarer, og derfor har været genstand for overvågning af forskere og myndigheder. Dette gælder en række pesticider, som anvendes til behandling af fødevareafgrøder og i den forbindelse er genstand for overvågning af restindhold i fødevarer. Andre stoffer fx bisphenol A og ftalater indgår i bestemte polymermaterialer, der bl.a. kan anvendes til fødevarekontakt, hvorfra stofferne ved migration kan overføres til fødevaren. Endelig gælder for en lang række af stofferne, at de er kendt for at akkumulere og blive ophobet i fødekæden, fx de bromerede flammehæmmere (HBCDD, TBBPA og PBDE-stoffer), de perfluorerede stoffer (PFOA, PFOS og PFHxS), PCB og dioxiner samt tungmetaller som bly og kviksølv.

6.4.2 Eksponering gennem miljøet

Særligt for små børn i 1- 3 års alderen er der i litteraturen henvisninger til eksponering gennem miljøet, idet børn i denne aldersgruppe gennem indtagelse af støv fra indeklimaet eller ved leg på jorden kan opnå en betydelig eksponering for kemiske forureninger. Dette gælder især for kemiske stoffer, der er indeholdt i produkter, der anvendes indendørs, idet stofferne ved afgivelse fra produkterne kan optræde i indemiljøet og dets støv. Fx kan indholdet af diverse flammehæmmere i støv skyldes anvendelsen af stofferne i elektronik eller anvendelsen i tekstiler eller polymermaterialer til boligens inventar. Indhold af PCB i støv kan især skyldes afdampning/afsmitning fra tidligere tiders anvendelse af fugemateriale indeholdende PCB, mens indhold af fluorerede forbindelser i støvet kan stamme fra stoffernes anvendelse i tekstiler og anden overfladeimprægnering. Indhold af ftalater i støv kan stamme fra afsmitning fra ftalatindhold i plastprodukter og inventar, fx gulve bestående af PVC plast.

Endelig vil let fordampelige stoffer som fx kulbrinter og tetrachlorethylen kunne optræde i indeklimaet som dampe i forbindelse med rester i forbrugerprodukter og som rester af opløsningsmidler i forbindelse med anvendelse af malinger og fra rensevæske.

Endvidere måles der typisk et vist blyindhold i støvet i indeklimaet, og især i større byer vil der typisk være et vist forhøjet baggrundsniveau af bly i jorden, som kan bidrage til blyindtaget hos små børn i forbindelse med leg på og med jorden.

6.4.3 Kosmetik

Af de anførte hormonforstyrrende, mistænkt hormonforstyrrende stoffer og neurotoksiske stoffer kan der kun udpeges få stoffer, hvor eksponering gennem kosmetik kan anses for at være betydelig.

Dette er tilfældet for UV-filtrene *benzophenon 3 (BP-3)* og *2-ethyl-4-methoxycinnamat (OMC)*, hvor der tillades henholdsvis op til 6 % og 10 % indhold i solcreme samt indhold af D4 hvor eksponeringsvurderingen for gravide/ufødte børn også er baseret på indhold i solcreme. Ved denne brug kan der herved opnås en meget betydelig eksponering af brugerne. Eksponering for stofferne *propylparaben og butylparaben* kan forekomme i et samlet indhold på 0,14 % i kosmetik, bortset fra kosmetik beregnet til børn op til 3 år, hvor anvendelse af stofferne ikke er tilladt i Danmark. Da børn under 3 år i Danmark antages at kunne anvende kosmetiske produkter, som ikke decideret henvender sig til børn (fx almindelige solcremer), er anvendelse af produkter med butyl- og propylparaben inkluderet i beregninger for børn under 3 år, på trods af dette danske forbud. Middel eksponeringer for børn og ufødte inkluderer brug af produkter (undtagen solcreme) indeholdende disse parabener, mens de høje eksponeringer desuden inkluderer brug af solcreme indeholdende disse parabener.

Eksponering for Siloxan D4 indgår kun for gravide/ufødte, da der ikke er fundet relevante data for børns eksponering.

For kvinder er der angivet eksponering for aluminium via deodorant, mens denne type eksponering ikke anses relevant for små børn.

Endelig er der angivet eksponering for triclosan, idet stoffet stadig har en begrænset anvendelse i kosmetik, fx tandpasta til voksne. Det antages, at børn ikke eksponeres for triclosan via kosmetik.

For ftalater og bisphenoler kan det ikke udelukkes, at der kan være en vis eksponering gennem kosmetik i tilfælde med plastemballage, hvorfra der kan ske afsmitning.

For antioxidanterne BHT og BHA baseres eksponeringsvurderingerne på de data der er opnået af analyse af kosmetiske produkter i kapitel 5. Eskponeringsvurderingerne for børn under 3 år og gravide/ufødte er beskrevet i afsnit 6.6.1.

6.4.4 Eksponering fra øvrige forbrugerprodukter

For de fleste stoffer må datagrundlaget for befolkningens eksponering gennem øvrige forbrugerprodukter anses for mere sporadisk end eksponering fra de øvrige kilder, da eksponeringen i høj grad vil afhænge af produkternes indhold af stoffer og anvendelsen af produkter. Fx hvorvidt disse i en periode anvendes i stor udstrækning, puttes i munden eller der på anden måde er en lang og tæt kontakt med produkterne. Dog vil eksponeringen for en række stoffer fra forbrugerprodukter i en vis udstrækning indgå under eksponeringen fra indeklima, idet indeklimaets indhold af stofferne ofte vil reflektere anvendelsen/tilstedeværelsen af forbrugerprodukter med indhold af stofferne i indemiljøet.

Generelt anses eksponeringsestimaterne for forbrugerprodukter at være mere usikre end fra flere af de andre kilder fx fødevarer og kosmetik, da stoffernes afgivelse fra produkterne ofte ikke kendes, og da der ofte indgår mange flere antagelser ved vurderingen, der hver især er behæftet med en vis usikkerhed.

For et udvalg af stoffer foreligger der imidlertid omfattende data vedrørende indhold i forbrugerprodukter/-artikler og beregninger af eksponering. Dette gælder fx:

- Bisphenol (gennem kasseboner, voksne)
- Ftlalater (via diverse plastgenstande af PVC plast fx plastsandaler)
- Tetrachlorethylen (anvendelse af nyrenset tøj, voksne)
- TCEP (fx babyslynge med højt indhold af flammehæmmeren, barn)
- Kulbrinter (anvendelse af maling (voksne), afdampning fra benzinbeholder (barn og voksen))
- Bly (børns sutning på metalgenstande med restindhold af bly fx smykker)
- Kviksølv (ituslået energipære (børn)/ amalgamfyldning (voksne))

For en række af de øvrige stoffer anses eksponeringen gennem forbrugerprodukter for minimal i forhold til de øvrige kilder fx:

- Akrylamid
- PCB og dioxin
- Aluminium
- Kviksølv
- Pesticider

Endelig må omfanget af eksponering direkte fra forbrugerprodukter anses for mere uvis for stofferne:

- Bromerede flammehæmmere
- Bisphenol S og F
- Parabener
- PFOA, PFOS, PFHxS
- Visse ftalater
- Siloxan D4
- Triclosan

idet den specifikke anvendelse i forbrugerprodukter ikke umiddelbart kendes, men heller ikke umiddelbart kan udelukkes.

6.5 Eksponeringsvurdering ud fra biomoniteringsdata

I forhold til biomoniteringsdata, er der fokuseret på de studier, som har særlig relevans for danske børn under 3 år samt ufødte børn, og disse vurderes mere detaljeret. Udover fokus på danske studier er der lagt vægt på nyere udenlandske biomoniteringsstudier, hvor der er foretaget konkrete eksponeringsestimater ud fra de målte biomoniteringsdata, og hvor undersøgelserne endvidere er foretaget på et grundlag, der vurderes at være sammenligneligt med danske forhold. En samlet liste og vurdering af biomoniteringsstudierne kan ses i bilag 6c.

Biomoniteringstudierne kan bidrage til eksponeringsestimeringen for de forskellige stoffer, da målinger af et stof og/eller dets nedbrydningsprodukter i en biologisk prøve, fx i blod eller i urin, er udtryk for eksponeringsniveauet af personen. Ved vurderingen af biomoniteringsresultater er det vigtigt at tage visse ting med i betragtningerne.

Estimering af eksponering på baggrund af biomoniteringsdata er mest anvendeligt for hurtigt nedbrydelige stoffer målt i urinen, da disse stoffer oftest udskilles 100 % i løbet af det første døgn. Der er dog også nogle stoffer, som udskilles gennem sved eller udåndingsluften, hvilket også inducerer en usikkerhed, da viden om dette ofte ikke er tilgængelig for de enkelte stoffer. For de persistente stoffer er brug af biomoniteringsdata til estimering af eksponering mere kompliceret, da de målte niveauer kan være et udtryk for en eksponering, der er akkumuleret over længere tid (i visse tilfælde år), og en ligevægt mellem niveauer i fx blod og fedt eller blod og binding til protein. Det er typisk de hurtigt nedbrydelige stoffer, der kan måles i urinen, og i størstedelen af de udvalgte studier i dette projekt er målingerne foretaget i morgen spot urin.

Ved målling af stoffer i urinen, kan det være en fordel at anvende døgnurin frem for spot urin for at få et mere præcist billede af udskillelsen af et stoffet, da der kan være fluktureringer i niveauet af udskillelsen af hurtigt omsættelige stoffer fra morgen til aften. Målinger, der kun er foretaget på fx morgen urin giver derfor ikke altid det fulde billede af den samlede udskillelse. Desuden er det vigtigt at kende stoffernes metabolisme samt kinetik i kroppen, så alle eventuelle metabolitter indgår i kvantificeringen, og så tilbageberegning kan foretages mest præcist. I nogle tilfælde kendes stoffernes metabolitter, men det er langt fra altid tilfældet, ligesom den præcise procentdel der udskilles via urinen ofte er meget usikker. Dette er en betydelig fejlkilde i estimeringen af eksponering på basis af biomoniteringsdata. Desuden kan der være store variationer mellem analysemetoder og laboratorier, hvilket også giver en vis usikkerhed på anvendelsen af biomoniteringsresulater til direkte tilbageberegning og estimering af eksponeringen.

Da urinen som biomarkørerne måles i, kan være mere eller mindre koncentreret, er det vigtigt, at det målte niveau bliver normaliseret overfor en mere stabil faktor. Dette gøres typisk ved at korrigere for den samlede kreatinin-udskillelse i urinen, da denne vurderes at være konstant og uafhængig af mængden af vand i urinen. Kreatininudskillelsen afhænger af muskelmasse og varierer derfor mellem køn og med alder og vægt, og det er derfor vigtigt, at personerne der indgår i biomoniteringsstudierne er nogenlunde ensartede med hensyn til disse parametre.

I oversigtstabellen i bilag 6c er de udvalgte biomoniteringsstudier for de enkelte stoffer kort beskrevet. For de fleste stoffer gælder det, at biomoniteringen er foretaget i urin- eller blodprøver. For nogle stoffer (fx. PBDE-stoffer, PCB'er, parabener og nogle ftalater) er der desuden angivet målinger i modermælk fra schweiziske kvinder, og endelig foreligger der kviksølvmålinger foretaget i hår. Derudover fremgår det af tabellen, hvorvidt der i de udvalgte studier er foretaget konkrete eksponeringsberegninger ud fra de målte biomoniteringsdata, og så vidt muligt er estimaterne for middeleksponering og 95-percentil/worst-case estimering angivet.

Danske biomoniteringsstudier uden eksponeringsberegninger er også inkluderet i tabellen i bilag 6c, da det anses for relevant at supplere med al dansk viden i forhold til at vurdere og/eller understøtte relevansen af estimeringsvurderingen af stoffet/stofferne.

Ved gennemgangen af studierne i bilag 6c blev der fundet estimering af eksponeringsniveauerne, vurderinger baseret på urinmålinger for henholdsvis akrylamid, bisphenol A, ftalater (DEHP, DBP, DIBP, BBzP, DINP), triclosan og UV-filteret BP-3.
Især for ftalater foreligger der særdeles relevante biomoniteringsstudier på både børn og voksne, hvor der angives eksponeringsestimater på baggrund af de målte data. Disse kan sammen med de modellerede eksponeringsberegninger være med til at give et billede af befolkningsgruppernes eksponering.
For de resterende biomoniteringstudier med urindata ses det generelt, at de fundne målinger resulterer i lavere eksponeringsestimater end de eksponeringsestimater, der er baseret på modellerede beregninger til vurdering af eksponeringen fra de forskellige kilder.

Eksponeringsestimater baseret på biomoniteringsdata er i tabellerne 6.1 til 6.4 angivet i biomoniteringskolonnen yderst til højre.

Foruden usikkerhederne nævnt ovenfor, kan der være flere årsager til forskellene mellem de modellerede data og estimater baseret på biomoniteringsdata. Det gælder generelt, at de fundne biomoniteringsdata ikke er fra studier med det formål at undersøge, hvor stor eksponering specifikke kilder giver, men nærmere at give et mål for den samlede eksponering for de undersøgte stoffer på et givent tidspunkt, der ikke nødvendigvis angiver den højeste eksponering. Fx er biomoniteringsdata for BP-3 ikke foretaget for at undersøge eksponeringen for UV-filtre efter brug af solcreme, men derimod en del af et større studie udført i efteråret, hvor der ikke umiddelbart vil forventes brug af solcreme. Målingerne er derfor snarere et udtryk for en baggrundeksponering og ligger derfor meget lavere end de modellerede data med estimater for brug af solcreme.

Ved beregningen af eksponeringsestimater baseret på urindata er der i studierne forsøgt at tage højde for, hvordan stofferne optages, metaboliseres og udskilles fra kroppen. Størstedelen af de stoffer, der er målt i urinen (som fx. parabener, ftalater og BP-3), er stoffer som nedbrydes og/eller udskilles af kroppen i løbet af 24-48 timer. De målte niveauer er derfor et udtryk for, hvad personerne er blevet udsat for inden for det seneste døgn. Da eksponeringen typisk vil variere fra dag til dag, kan gennemsnitsmålinger samt 5-95 percentilerne benyttes til at beskrive den typiske gennemsnitseksponering og variationsbredden i befolkningen.

Den højere eksponering beregnet via modellerne sammenlignet med de målte data kan være et resultat af, at de eksponeringsparametre der anvendes i modellerne typisk er de højeste værdier i et interval for eksponeringsparametrene således at underestimering af eksponeringen for de enkelte scenarier undgås. Desuden kan addition af mange eksponeringskilder på en gang også bidrage til at overestimere eksponeringen i.f.t. en virkelig eksponering hos en forbruger.

Især estimering af spædbørns eksponering ud fra målinger af biomarkører i modermælk har medført høje eksponeringsestiamter. Dette indikerer, at amning kan udgøre en væsentlig kilde til eksponeringen. Eksponeringsestimering i disse studier er baseret på den målte koncentration af modermælken koblet med indtagsmængden af modermælk for spædbørn. Denne estimering kan sammenlignes med de modellerede data, der opnås på baggrund af indhold i fødevarer og andre kilder. Som det kan ses af bilag 6a og 6c, giver biomonteringsbaserede beregninger for de perfluorerede stoffer, for tetra-BDE-47,penta-BDE-99 samt for totalPCB (sum af 7 PCB-congener) en højere eksponering gennem modermælken sammenlignet med de modellerede eksponeringer gennem fødevarer. Omend disse studier ikke er baseret på danske mødre, og derfor muligvis ikke kan overføres direkte til den danske befolkning, så er det en vigtig indikation på, at spædbørn, der ammes, kan blive udsat for forholdsvis høj eksponering for visse problematiske stoffer, der er ophobet i moderen.

I bilag 6c er de eksponeringsestimater fra biomoniteringsstudier, der efterfølgende anses relevante for risikovurderingen, markeret med **fed**. Og i eksponeringstabellerne ovenfor er disse estimater indsat i biomoniteringskollonen til højre.

6.6 Eksponeringsvurderinger baseret på analyser i kapitel 5

6.6.1 Eksponering for BHT og BHA fra kosmetiske produkter

På baggrund af de målte indhold af BHT og BHA rapporteret i kapitel 5, kan der opstilles eksponeringsscenarier for BHA og BHT m.h.t. brug af kosmetiske produkter.
Af tabel 5.6 fremgår det, at BHT blev fundet i 24 kosmetiske produkter. Det højeste indhold af BHT på 0,32 % blev fundet i solcreme, mens det næsthøjeste indhold på 0,23 % blev fundet i bodylotion. Dette er begge leave-on produkter, der anvendes i forholdsvis store mænger per gang, idet store dele af kroppen smøres ind. Anvendelse af disse to produkter dagligt i løbet af en sommer vil således kunne udgøre et realistisk worst case scenarie for eksponering med BHT.
BHA er iflg. tabel 7.6 kun fundet i et kosmetisk produkt (body oil) og kun i en meget lav koncentration på 0,0039 %. Umiddelbart vil eksponering for BHA gennem kosmetik kun kunne bidrage marginalt i forhold til BHT. Det vurderes derfor ikke relevant at foretage en mere detaljeret eksponeringsvurdering af dette stof, da bidraget vil være ubetydeligt sammenlignet med bidraget fra BHT. Desuden må forekomsten af stoffet i kosmetik ud fra de foretagne analyser betragtes som sjælden.

Gravide/ufødte:

Body lotion
Iflg. den videnskabelige komité SCCS (2016) anvendes der ved risikovurdering af body lotion et dagligt forbrug på 7,82 g/d. Med et indhold af BHT på 0,23% vil en kvinde på 60 kg dermed blive eksponeret for:

Gravide,$_{\text{eksp.bodylotion}}$ (µg/ kg/ d) = (7,82 g/d x 10^6 µg/ g x 0,0023) / 60 kg = *300 µg BHT/ kg/ d*

Solcreme

Iflg. den videnskabelige komité SCCS (2016) anvendes der ved risikovurdering af solcreme et dagligt forbrug på 18 g/d. Med et indhold at BHT på 0,32 % vil en kvinde på 60 kg dermed blive eksponeret for:

Gravide,$_{eksp.solcreme}$ (µg/ kg/ d) = (18 g/d x 10^6 µg/ g x 0,0032) / 60 kg = *960 µg BHT/ kg/ d*

Samlet eksponering
For gravide kan der således beregnes en samlet daglig eksponering på *1260 µg BHT/ kg/ d*, når der både anvendes body lotion og solcreme dagligt.

I et Cosmetic Ingredient Review (2002) angives den dermale absorption ud fra et *in vivo* forsøg med marsvin til makimalt 4 %, målt ud fra udskillelse af radioaktivt mærket BHT og metabolitter i urinen.
En samlet dermal eksponering på 1260 µg BHT/ kg/ d svarer således til en intern dosis på højst 50,4 µg BHT/ kg/ d fra body lotion og solcreme. Fra body lotion alene svarer en dermal eksponering på *300 µg BHT/ kg/ d* til intern dosis på højst *12 µg BHT/ kg/ d*

Børn under 3 år:
Iflg. den videnskabelige komité SCCS (2016) er forholdet mellem hudens overfladeareal og kropsvægt 1,6 gange større hos børn på 1 år sammenlignet med voksne. Dette betyder, at ved samme eksponering pr. cm^2 vil eksponeringen være 1,6 gange højere pr. kg legemsvægt for børn på 1 år sammenlignet med voksne.

Med dette som udgangspunkt og med et barn på 1 år som repræsentant for gruppen af børn under 3 år kan følgende eksponering beregnes:

Børn,$_{eksp.bodylotion}$ (µg/ kg/ d) = 1,6 x 300 µg/ kg/ d = *480 µg BHT/ kg/ d*
Børn, $_{eksp.solcreme}$ (µg/ kg/ d) = 1,6 x 960 µg/ kg/ d = *1536 µg BHT/ kg / d*

Samlet eksponering
For børn under 3 år kan der således beregnes en samlet daglig eksponering på *2016 µg BHT/ kg/ d*, hvis der både anvendes body lotion og solcreme dagligt.

I et Cosmetic Ingredient Review (2002) angives den dermale absorption ud fra et in vivo forsøg med marsvin til maksimalt 4 %, målt ud fra udskillelse af radioaktivt mærket BHT og metabolitter i urinen.
En samlet dermal eksponering på 2016 µg BHT/ kg/ d svarer således til en intern dosis på højst 81 µg BHT/ kg/ d fra body lotion og solcreme. Fra body lotion alene svarer en dermal eksponering på 480 *µg BHT/ kg/ d* til intern dosis på højst *19,2 µg BHT/ kg/ d*.

6.6.2 Eksponering for bisphenoler og ftalater fra pizzaæsker

I forbindelse med analyse af pizzaæsker medførte migrationsforsøget med 50 % ethanol som migrationsvæske fuldstændig adskillelse af de enkelte paplag fra æsken, hvorfor analyseresultatet mere kan betragtes som et totalindhold af stofferne i emballagen fremfor et udtryk for, hvor meget stof, der migrerer fra genbrugslaget i midten af pappet og ud til overfladen.

På den baggrund vurderes analysen foretaget med Tenax absorptionsmateriale placeret på papoverfladen mere relevant for en typisk eksponeringssituation med migration fra papoverfladen og op i pizzaen.
Imidlertid blev der ved analyse af Tenax absorptionsmaterialet hverken fundet bisphenol A, bisphenol F eller ftalater i et målbart niveau (angivet ved dektionsgrænserne af de enkelte stoffer se tabel 5.6).

Detektionsgrænserne for fx bisphenol A og DEHP var på hhv. 10 µg/dm^2 og 5 µg/dm^2, hvilket svarer til 1/4 og en 1/6 af de mængder, der blev målt af disse stoffer ved ethanolmigrationen.

Selvom ingen af stofferne blev påvist ved Tenax migrationsforsøget, vurderes det muligt at foretage en worst-case eksponeringsvurdering ved at anvende detektionsgrænsen fra Tenax forsøget som worst-case migrationsniveau for de stoffer, som blev påvist at være til stede i pappet ved ethanolmigrationen.

Ud fra tabellerne 5.4 og 5.5 antages således følgende worst-case migration:

Bisphenol A: 10 µg/dm^2
DEHP: 5 µg/dm^2
DBP: 5 µg/dm^2
DIBP: 5 µg/dm^2

For stofferne DINP, BBP og DNOP var fundene ved ethanolmigrationen imidlertid *lavere* end detektiongrænsen ved Tenax metoden, hvorfor indhold fra migrationsanalysen med 50 % ethanol vil kunne anvendes i dette tilfælde (selvom denne migrationsmetode som nævnt anses at overvurdere migrationen markant)

DINP: 36 µg/dm^2
BBP: 2,9 µg/dm^2
DNOP: 4,2 µg/dm^2

Ud fra disse antagne migrationsværdier kan eksponeringen ved spisning af en pizza beregnes.

Gravide:
Her antages at en gravid kvinde (60 kg) indtager 1 pizza med en diameter på 28 cm (de største pizzaæsker til alm størrelse pizza havde en sidelængde på 29 cm).

$$Gravide_{eksp.bisphenol\ A} = \pi \times r^2 \times 10\ \mu g/dm^2 / 60\ kg = 3{,}14 \times 14cm^2 \times 0{,}1\ \mu g/cm^2 / 60\ kg$$

$$Gravide_{eksp\ bisphenol\ A} = 1{,}0\ \mu g/kg/d$$

Tilsvarende kan eksponeringen for ftalaterne beregnes til:

$Gravide_{eksp\ DEHP}$ = *0,5 µg/kg/d*
$Gravide_{eksp\ DBP}$ = *0,5 µg/kg/d*
$Gravide_{eksp\ DIBP}$ = *0,5 µg/kg/d*
$Gravide_{eksp\ DINP}$ = *3,6 µg/kg/d (ved detektionsgrænse: 5 µg/kg/d)*
$Gravide_{eksp\ BBP}$ = *0,3 µg/kg/d (ved detektionsgrænse: 0,5 µg/kg/d)*
$Gravide_{eksp\ DNOP}$ = *0,4 µg/kg/d (ved detektionsgrænse: 0,5 µg/kg/d)*

Børn under 3 år

Et barn i 1-3 års alderen (13 kg) antages at spise ½ pizza

For bisphenol A kan følgende eksponering beregnes:

$Barn_{eksp\ bisphenol\ A} = \pi \times r^2 \times 0{,}5 \times 10\ \mu g/dm^2 / 13\ kg = 3{,}14 \times 14cm^2 \times 0{,}5 \times 0{,}1\ \mu g/cm^2 / 13\ kg$

$Barn_{eksp\ bisphenol\ A} = 2{,}4\ \mu g/kg/d$

Tilsvarende kan eksponeringen for ftalaterne beregnes til:

$Barn_{eksp\ DEHP} = 1{,}2\ \mu g/kg/d$

$Barn_{eksp\ DBP} = 1{,}2\ \mu g/kg/d$

$Barn_{eksp\ DIBP} = 1{,}2\ \mu g/kg/d$

$Barn_{eksp\ DINP} = 8{,}6\ \mu g/kg/d$ *(ved detektionsgrænse: 12 µg/kg/d)*

$Barn_{eksp\ BBP} = 0{,}7\ \mu g/kg/d$ *(ved detektionsgrænse: 1,2 µg/kg/d)*

$Barn_{eksp\ DNoP} = 1{,}0\ \mu g/kg/d$ *(ved detektionsgrænse: 1,2 µg/kg/d)*

7. Farevurdering af de udvalgte stoffer

7.1 Formål og metode

Formålet med farevurderingen er at identificere de kritiske effekter og dosis-niveauer for hormonforstyrrende og neurotoksiske effekter for de udvalgte stoffer. Disse værdier skal bruges til at etablere tolerable eksponeringsniveauer/ DNEL-værdier (Derived No Effect Level).

For hormonforstyrrende effekter diskuteres det stadig, hvorvidt der med rimelig sikkerhed kan fastsættes nedre grænser for effekter, og om en alternativ risikovurderingsmetode burde anvendes i stedet for den traditionelle, hvor der tages udgangspunkt i, at der er en tærskelværdi for effekterne. En sådan alternativ risikovurderingsmetode vil forventes at føre til lavere DNEL værdier og dermed højere beregnet risiko. I dette projekt er det besluttet at anvende den traditionelle risikovurderingsmetode og fastsætte DNEL-værdier på denne basis. Hvis der på et tidspunkt opnås enighed om en anden metode til risikovurdering af hormonforstyrrende effekter, kan det blive nødvendigt at revurdere værdierne.

Da fokus for den kumulative risikovurdering i dette projekt er hormonforstyrrende eller neurotoksiske effekter, er det valgt at bruge nuleffektniveauer, NOAELs (No Observed Adverse Effect Levels), og laveste effektniveauer, LOAELs (Lowest Observed Adverse Effect Levels) fra data, som påviser hormonforstyrrende eller neurotoksiske effekter. Disse NOAELs/ LOAELs, er ikke nødvendigvis de laveste for det pågældende stof, da andre skadelige effekter evt. kan medføre lavere N(L)OAEL værdier for nogle af stofferne. Det er således tilstræbt at vælge NOAELs/ LOAELs, som specifikt anvendes for hormonforstyrrende eller neurotoksiske effekter i EU risikovurderinger fx EFSA opinions eller andre officielle risikovurderinger. I nogle tilfælde er en benchmark dose-tilgang anvendt. I sådanne tilfælde er der typisk taget udgangspunkt i en benchmark dose low (BMDL) for en 10 % effektstørrelse.

Allerede ved udvælgelsen af stofferne i kapitel 2 og i forbindelse med eksponeringsvurderingen af stoffer (hvor referencerne ofte også belyser farligheden af stofferne) er der foretaget en indsamling af omfattende viden i forbindelse med stoffernes effekter og fastsættelse af tolerable humane eksponeringsniveauer. Såfremt der allerede er fastsat internationalt anerkendte tolerable eksponeringsniveauer, diskuteres anvendelsen af disse. I de tilfælde, hvor yderligere viden er indsamlet, er relevans og følsomhed af de tilgængelige studier evalueret. Hvor det er muligt, angives virkemåden bag de observerede effekter, hvilket bruges i risikovurderingen, hvor risikobidraget for ensvirkende stoffer adderes.

Paracetamol adskiller sig fra de øvrige stoffer, da det er et lægemiddel og anvendes med henblik på den gavnlige effekt, vel vidende at der kan være bivirkninger. Derfor er risikovurdering af lægemidler som udgangspunkt anderledes end risikovurdering af kemikalier fra fødevarer, kosmetik, indeklima og andre kilder. I dette projekt har vi valgt at beregne en DNEL efter samme principper, som man ville gøre, hvis det var et miljø- eller fødevarerelevant stof. Dette gøres for at kunne sætte risikoberegningen for hormonforstyrrende effekt af de øvrige kemikalier i relation til andre kilder til mulig hormonforstyrrende effekt.

For de udvalgte hormonforstyrrende og neurotoksiske stoffer (evt. stofgrupper) er udarbejdet en kortfattet beskrivelse vedr. de kritiske hormonforstyrrende og neurotoksiske effekter i hhv. tabel 7.1 og 7.2. Kritiske dosisniveauer for effekterne er udpeget på baggrund af dyreeksperi-

mentelle data eller humane data, og der er beregnet DNEL-værdier mhp. beskyttelse af børn op til tre år og ufødte børn. De relevante data og udledningen af DNEL-værdier er beskrevet i bilag 7a (hormonforstyrrende stoffer) og bilag 7b (neurotoksiske stoffer).

7.1.1 Metode til farevurdering af hormonforstyrrende og mistænkte hormonforstyrrende stoffer

I vurderingen af de hormonforstyrrende og mistænkt hormonforstyrrende stoffer fokuseres i denne rapport på antiandrogen, østrogen eller thyroideahormonforstyrrende virkemåde. Disse virkemåder kan føre til mange forskellige effekter i dyreforsøg, afhængig af dyreart og hvornår i livet, dyrene udsættes for stofferne.

For antiandrogen virkemåde kan effekterne observeret i dyreforsøg være:

- ændringer i testosteronniveauer/produktion,
- nedsat sædkvalitet, ændret vægt eller histologiske forandringer i hanlige reproduktionsorganer, hvis der samtidig er viden om antiandrogene effekter i andre studier (fx Hershberger assay eller cellebaserede studier),
- nedsat anogenital afstand hos hanner ved fødslen,
- øget antal bibeholdte brystvorter (nipple retention) hos unge dyr,
- misdannede kønsorganer (hypospadi).

Nogle af disse effekter anses for at være skadelige i sig selv, mens andre effekter opfattes som robuste biomarkører for skadelige effekter (fx ændring i testosteronniveauer og bibeholdelse af brystvorter). I sådannne tilfælde forudsiger påvirkning af en biomarkør, at andre skadelige antiandrogene effekter af stofferne vil opstå ved højere eksponeringsniveauer eller i andre typer af forsøg end de, der er tilgængelige for stoffet. Ud fra en forsigtig tilgang anvendes i denne rapport derfor alle de ovennævnte effekter til fastsættelse af DNEL-værdier.

Nogle effekter observeret i dyreforsøg kan være induceret af stoffer med såvel antiandrogen som østrogen virkemåde (fx forsinket pubertet, ændringer i testikelvægt eller sædkvalitet), men figurerer her som antiandrogen effekt, hvis det samtidig er vist, at stoffet har andre effekter, der tydeligt kan tilskrives antiandrogen virkemåde, eventuelt ved højere doser eller i andre studier.

Der er fortrinsvis anvendt studier, hvor effekterne ses efter udsættelse for stoffet i fostertilstanden. For enkelte stoffer er NOAEL/ LOAEL udvalgt på baggrund af studier med eksponering af unge eller voksne dyr, da der mangler specifikke undersøgelser af antiandrogene effekter i dyreforsøg med eksponering af drægtige dyr. I disse tilfælde er der samtidig kendskab til antiandrogene effekter i andre studier, fx screening test for antiandogen effekt (Hershberger test) eller cellebaserede studier.

For <u>østrogen effekt</u> er der udvalgt NOAELs/ LOAELs på baggrund af forskellige effekter, der kan skyldes østrogen virkemåde i dyreforsøg, dvs.:

- tidlig pubertet eller nedsat fertilitet hos hunner,
- ændringer i østrus cyklus,
- øget uterusvægt i uterotrophic assay,
- nedsat sædkvalitet, ændret vægt eller histologiske forandringer i hanlige eller hunlige reproduktionsorganer (inklusive brystvæv), hvis der samtidig er viden om østrogene effekter i andre studier, fx uterotrophic assay eller cellebaserede studier).

Der er anvendt studier, hvor effekterne ses efter udsættelse for stoffet i fostertilværelsen, hvis disse er fundet relevante. For flere af stofferne er der dog anvendt NOAELs/ LOAELs for studier af dyr doseret som unge eller voksne, herunder såkaldte screening-studier (fx uterotrophic assay). Dette anses for relevant, da det for andre stoffer er vist, at hvis der ses østrogene

effekter ved eksponering af voksne dyr, vil der også ses østrogene effekter ved eksponering i fostertilværelsen, om end følsomheden kan være anderledes under den tidlige udvikling end senere i livet.

Det diskuteres, hvorvidt ændringer i uterusvægt i uterotrophic assay skal anses for at være en skadelig effekt. I nogle forsøg har dyrene fået fjernet ovarierne, før de udsættes for stoffet, og dette er en meget følsom model for påvirkning med østrogene stoffer, der medfører øget uterusvægt. Uterotrophic assay kan også udføres med intakte umodne dyr, som ligeledes er følsomme for påvirkning af østrogenlignende stoffer, men i de tilfælde er der tale om en biologisk relevant påvirkning og mindre tvivl om, at effekterne på uterusvægten kan være problematisk. Effekter på uterus i uterotrophic assay anses af mange for at være en følsom markør for østrogen virkemåde, da stoffer med virkning i uterotrophic assay i mange tilfælde har andre skadelige effekter i andre typer af forsøg. Ud fra en forsigtig tilgang anvendes i denne rapport derfor også effekter på uterus i uterotrophic assay til fastsættelse af DNEL-værdier.

Nogle effekter observeret i dyreforsøg kan være induceret af stoffer med såvel antiandrogen som østrogen virkemåde (fx forsinket pubertet, ændringer i testikelvægt eller sædkvalitet), men figurerer her som østrogen effekt, hvis det samtidig er vist, at stoffet har andre effekter, der tydeligt kan tilskrives østrogen virkemåde, eventuelt ved højere doser eller i andre forsøg.

For thyreoidea-hormonforstyrrende stoffer er der udvalgt NOAELs/ LOAELs på baggrund af effekter, der skyldes en thyreoidea-hormonforstyrrende effekt i dyreforsøg, dvs

- nedsættelse af T3 eller T4 niveau i blodet, evt. øgning af TSH
- ændret vægt af thyreoidea
- histologiske forandringer (med indikation af hyperaktivitet) i thyreoidea.

Den effekt, som i de fleste studier er set ved den laveste dosis, er nedsættelse af totale T4 (thyroxin) niveauer i blodet, hvorfor et signifikant fald i T4 ofte danner baggrund for valg af DNEL værdi. Stoffer som sænker T4 i blodet kan gøre dette via en lang række thyreoidea-hormonforstyrrende mekanismer, og det er for de fleste af stofferne vist, at de ved højere doser resulterer i flere og mere alvorlige thyreoidea-hormonforstyrrende effekter som. bl.a. nedsatte T3 (triiodthyronin) niveauer, forøgede TSH (thyreoidea-stimulerende hormon) niveauer, forøgede vægte af og histologiske forandringer i thyreoidea. Selvom nedsættelse af T4 ikke af alle anses som en skadelig effekt i sig selv, er det altså ud fra en forsigtig tilgang valgt i dette projekt at bruge effekter på T4-niveauer til fastsættelse af DNEL-værdier. Der er til DNEL bestemmelserne både anvendt studier, hvor effekterne er set i drægtige og ikke-drægtige dyr, idet effekter på thyreoideahormoner antages at forekomme ved samme dosisniveauer uafhængigt af, om dyrene er drægtige eller ej.

Grundet forskelle mellem rotters og menneskers thyreoidea-system har man længe diskuteret om T4 nedsættelser hos forsøgsdyr er humant relevante. Eksperter på området har dog de senere år argumenteret for, at især når det drejer sig om thyreoidea-hormonforstyrrende stoffers potentielle indvirkning på det udviklende nervesystem, er målinger af T4 nedsættelser i dyr ganske relevante (Zoeller et al. 2007). Selvom væsentlige fysiologiske forskelle på rotters og menneskers thyreoidea-system, som fx typen af bindingsproteiner i blodet eller forskelle i thyreoideas lagringskapacitet af thyreoieahormoner, gør at man hurtigere vil se en sænkning i T4 hos en rotte efter eksponering for et givent hormonforstyrrende stof, end man vil hos mennesker, så ved vi på nuværende tidspunkt ikke nok om dyremodellerne til at afgøre, om rotter er mere eller mindre følsomme overfor effekten af nedsat T4 (Crofton and Zoeller 2005; Zoeller et al. 2007). Idet begge arter ser ud til at være følsomme overfor manglende T4 under hjernens udvikling, og nogle af de samme mekanismer derfor ser ud til at gøre sig gældende hos rotter og mennesker (Crofton and Zoeller 2005; Crofton 2005), er der i denne rapport lagt vægt på resultater, som viser nedsatte T4 niveauer ved udvælgelse af LOAELs og NOAELs.

Betydningen af T4 nedsættelser hos mennesker antages at være størst under den tidlige udvikling, dvs. i fostertilstanden, men i dette projekt regnes med samme DNEL for børn og gravide med hensyn til thyreoidea-hormonforstyrrende virkning. Da gravide antages at være mere følsomme end børn mht. nedsættelse af T4 niveauet, vil en risikovurdering for børn muligvis overestimere risikoen forbundet med udsættelse for thyreoideahormonforstyrrende stoffer. Det er dog ikke på nuværende tidspunkt muligt at afgøre om - og evt. hvor meget - risikoen kan være overestimeret.

7.1.2 Metode til farevurdering af neurotoksiske stoffer

Såfremt der for det kronisk neurotoksiske stof allerede er fastsat et generelt accepteret tolerabelt eksponeringsniveau (en TDI eller en DNEL) af fx EFSA eller ECHA's riskovurderingskomité RAC eller anden international ekspertgruppe/ organisation, vil det blive undersøgt, om det fastsatte tolerable eksponeringsniveau er fastsat på baggrund af neurotoksiske effekter, eller om andre kritiske effekter har været udgangspunktet. Hvis den kritiske effekt for fastsættelse af det tolerable eksponeringsniveau er de neurotoksiske effekter, vurderes denne TDI umiddelbart at kunne anvendes som DNEL-værdi for dette projekt.

Hvis udgangspunktet for beregning af det tolerable eksponeringsniveau har været en anden kritisk effekt, undersøges data vedrørende de neurotoksiske effekter nøjere for at udpege et relevant N(L)OAEL (No (Low) Observable Effect Level) niveau, der kan danne udgangspunkt for fastsættelse af et DNEL niveau specifikt for de neurotoksiske effekter.

Fostre og børn, hvor nervesystemet er under udvikling, er særligt følsomme for neurotoksiske stoffer og deres påvirkning (Grandjean et al 2016). Derfor vurderes for de udvalgte stoffer, hvorvidt data, der beskriver de neurotoksiske effekter af stofferne, er relateret til de mest følsomme perioder i tilværelsen. Hvis dette ikke er tilfældet, vurderes om der er behov for at anvende en ekstra usikkerhedsfaktor for at sikre beskyttelse af børn og ufødte. Denne tilgang er fx anvendt ved fastsættelse af DNEL værdier for de udpegede organiske opløsningsmidler (kulbrinter og tetrachlorethylen), hvor data vedrørende neurotoksiske effekter overvejende er i relation til eksponering af voksne individer.

Mens DNEL-værdien for de neurotoksiske effekter således kan fastsættes ud fra de relevante N(L)OAEL-værdier (evt. BMDL-værdier (BenchMark Dose Levels)) fra dyreeksperimentelle data eller humandata, er det straks vanskeligere at pege på specifikke virkningsmekanismer bag de neurotoksiske effekter på tilsvarende måde, som det er muligt for de hormonforstyrrende stoffer og deres effekter.

Med hensyn til kendskab til virkningsmekanisme for neurotoksiske stoffer angiver Giordano og Costa (2012) nogle mulige (men ikke entydige) virkningsmekanismer for fx blys og methylkviksølvs neurotoksiske effekter, mens virkningsmekanismerne bag PBDE-stoffernes neurotoksiske effekter betegnes som ukendte.

På tilsvarende måde savnes der også afklaring m.h.t. virkningsmekanismerne bag de neurotoksiske effekter af de organiske opløsningsmidler (fx kulbrinteblandingerne og tetrachlorethylen). For kulbrinteblandinger vides dog, at kroniske neurotoksiske effekter først udvikles efter mange års udsættelse, hvorfor kortvarig overskridelse af DNEL for kulbrinter kan anses for mindre alvorlig sammenlignet med andre neurotoksiske stoffer, hvor kortvarig udsættelse i udviklingsstadiet har medført varige skader.

Inden for pesticidområdet har man imidlertid i de senere år gjort forsøg på at gruppere neurotoksiske pesticidstoffer ud fra kendskab til deres virkningsmekanismer og deres effekter på nervesystemet for på den baggrund bedre at kunne vurdere risikoen ved samtidig udsættelse for stofferne. Der er i forbindelse hermed oplistet talrige undergrupper med hensyn til typer af effekter, stofferne kan medføre. I en rapport fra DTU Fødevareinstituttet (Nielsen et al. 2012)

foreslås således 17 forskellige grupperinger m.h.t. enten neurotoksiske effekter eller neurotoksiske virkningsmekanismer af pesticidstofferne, hvilket således udtrykker en meget kompleks tilgang til gruppevurderingen samt et stort behov for konkrete mekanistiske data for stofferne. Dog anføres det i rapporten, at stofferne inden for stofgrupperne dithiocarbamater (cholinesterase-hæmmere), organofosfater (cholinesterase-hæmmere) og pyrethroider og pyrethriner som følge af deres ensartede toksiske effekter og virkningsmekanismer kan vurderes på gruppebasis.

Flere organisationer har i en rapport for EFSA arbejdet videre med data og anbefalinger angivet af Nielsen et al. (2012) og fandt efter grundig vurdering af datagrundlaget for pesticiderne, at det kun var muligt at belyse virkningsmekanismerne for ganske få pesticider (EFSA 2013). Man var i den forbindelse enig i, at en gruppevurdering af neurotoksiske effekter af pesticidstoffer ville være mest velbegrundet for organofosfater og carbamater p.g.a. deres ens virkningsmekanisme (cholinesterase-hæmning). En konkret metode til dette blev dog ikke foreslået i rapporten.

I en udtalelse vedrørende toksikologi af blandingseksponering fra de tre videnskabelige komiteer i EU (SCHER, SCCS, SCENIHR, Opinion on the Toxicity and Assessment of Chemical Mixtures, 2012) anføres det, at hvis virkningsmekanismerne bag effekterne på et organsystem er ukendte, foreslås anvendelse af en risikovurderingsmetode, der anvender metoden med addition af farlighedsindekserne for de enkelte stoffer. I REACH sammenhæng, der anvender en lidt anden terminologi, svarer farlighedsindekset til risikokarakteriseringsratioen, hvilket betyder, at man adderer RCR-værdierne (Risk Characterisation Ratio) for de forskellige stoffer, der har effekter på det samme organsystem.

Fordelen ved denne tilgang er endvidere, at man tager hensyn til, at selvom stofferne ikke har samme bagvedliggende mekanismer kan de, når de påvirker nervesystemet, alligevel have indflydelse på hinandens effekter. Man kan forestille sig, at forskellige mekanismer kan spille sammen og derved fremme de skadelige effekter på nervesystemet.
På den baggrund beregnes den samlede risiko for kronisk neurotoksiske effekter ved at addere RCR-værdierne for de neurotoksiske stoffer ved samtidig eksponering med disse.

7.1.3 Anvendelse af usikkerhedsfaktorer

REACH anvender en DNEL-værdi udregnet på baggrund af en NOAEL eller LOAEL og usikkerhedsfaktorer (på engelsk assessment factor - AF). De usikkerhedsfaktorer, der anvendes, afhænger af de data, som NOAEL eller LOAEL er baseret på. Ud fra NOAEL eller LOAEL beregnes DNEL (ECHA 2012). Den effektspecifikke DNEL værdi er fastsat på baggrund af følgende formel:

Effekt-specifik DNEL = N(L)OAEL/ (AF1 x AF2 x …AFn) = N(L)OAEL/ samlet AF

Nedenfor i tabel 7.1 er standardværdierne for usikkerhedsfaktorerne anført. Disse kan dog afviges i tilfælde, hvor konkrete data tilsiger dette.

TABEL 7.1 Usikkerhedsfaktorer (AF), der er anvendt til beregning af DNEL

Parameter	Værdi	Anvendt usikkerhedsfaktor
Mellem arter (Interspecies)	Allometrisk skalering. Korrektion for forskelle i metabolisk rate per kg kropsvægt.	4 for rotter 7 for mus 2,4 for kanin 2 for abe
Mellem arter (Interspecies)	Resterende forskelle mellem arter	2,5
Inden for arten (Intraspecies)	Forskelle mellem individer	10
Dosis-respons	LOAEL til NOAEL, hvis LOAEL anvendes, fordi NOAEL ikke er fastlagt	3-10

Standardværdierne anvendes i tilfælde, hvor konkrete data ikke giver anledning til en mere stofspecifik værdi. Eventuel anvendelse af andre usikkerhedsfaktorer er beskrevet for de enkelte stoffer.

7.1.4 Farekarakterisering og DNEL for hormonforstyrrende og mistænkt hormonforstyrrende stoffer

I tabel 7.2 er angivet de kritiske effekter samt udvalgte NOAEL/LOAEL/BMDL til beregning af DNEL værdier for de hormonforstyrrende stoffer. En mere detaljeret gennemgang samt angivelse af yderligere studier kan ses i bilag 7a. Det eksperimentelle dyrestudie, der ligger til grund for DNEL fastsættelsen, er anført med angivelse af effektparametre, NOAEL, LOAEL og evt. BMDL. Faktorer anvendt til omregning af eksterne til interne doser er angivet, hvor det er muligt, og hvor der ikke er viden om specifikke absorptionsfraktioner, er der antaget 100 % absorption. Der gives for hvert stof en vurdering af hvor robuste data, der er for stoffets hormonforstyrrende virkning hos forsøgsdyr. Generelt vurderes det, at evidensen styrkes, a) når der er flere egnede dyrestudier, der viser reproduktionsskadelige effekter forenelige med en hormonforstyrrende virkemåde, b) når der ikke er modsatrettet evidens fra dyrestudierne, samt c) når egnede *in vitro* studier ydermere støtter den hormonforstyrrende effekt, der er set i dyrestudier.

For hvert stof kan der være mere end én DNEL, hvis stoffet har flere virkemåder. DNELaa, DNELøstro og/eller DNELthyr angives for stoffer med hhv antiandrogen, østrogen og/eller thyroideahormonforstyrrende virkemåde. Det skal bemærkes, at der for Bisphenol A er præsenteret to DNEL værdier for østrogen virkemåde, og detaljer omkring baggrunden for disse to værdier er angivet i bilag 7a. For PCB'er er der fastsat DNELaa og DNELthyr værdier for dioxinlignende PCBer (vurderet sammen med dioxiner) til brug i risikovurdering for fødevarer. Se bilag 6a for detaljeret beskrivelse.

TABEL 7.2 Oversigtstabel m.h.t. fastsættelse af DNEL-værdier for hormonforstyrrende og mistænkt hormonforstyrrende stoffer. Referencer kan findes i referenceliste i bilag 7a

Hormonforstyrrende stoffer	Effekt-parameter og eksponeringsvej (o=oral, sc=subcutan)	NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)	Usikkerhedsfaktorer	DNELekstern (µg/kg bw/d)	DNELintern (µg/kg bw/d)	Reference(r)
			Antioxidanter			
BHA	T: ændringer i T4, thyreoideavægt og histologi, rotte (o)	100/500/-	100	1000	1000	Jeong et al., 2005
BHT	T: ændringer i thyreoideahistologi, rotte (o)	25/108/-	100	250 (oral)	250	EFSA 2012b (Olsen et al., 1986; Søndergaard og Olsen, 1982)
			Bromerede stoffer			
TBBPA	T: Nedsat T4, rotter (o)	30/100/16	(Mindst) 100 fra BMDL10	160	160	EFSA 2011a (van der Ven et al., 2008)
HBCDD	T: ændringer i T4, thyreoideavægt og histologi, rotte (o)	-/-/22.9 (body burden -/-/0.38)	8 (EFSA 2011b)	48	41	EU RAR 2008, adjusted (van der Ven et al., 2006)
Deca-BDE	T: Nedsat T3 og T4, rotte (o)	-/6/6.8	2.5 from BMDL10 (EFSA 2011c)	2.7	2.7	EFSA 2011a
			Chlorerede stoffer			
Dioxiner og dioxin-lignende PCB'er	AA (fødevarer og indeluft): ↓ AGD hos hanner, ændret vægt af hanlige reproduktionsorganer, ↓ serum testosteron			2E-06	2E-06	EC-SCF 2001 (Faqi et al., 1998)
Dioxiner og dioxin-lignende PCB'er	T (fødevarer og indeluft): Ændret thyreoidea histologi, nedsat T4, øget TSH			6E-06	6E-06	Sewall et al., 1995
PCB'er, total	AA (støv): Reproduktionseffekter	-/0,0005/-	2,5*2*10*3=150	3,3E-03	3,3E-03	Arnold et al., 1995

Hormonforstyrrende stoffer	Effekt-parameter og eksponeringsvej (o=oral, sc=subcutan)	NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)	Usikkerhedsfaktorer	DNELekstern (µg/kg bw/d)	DNELintern (µg/kg bw/d)	Reference(r)
			Fluorerede stoffer			
PFOA	T: Nedsat T4, øget TSH, aber 26 uger (o)	NA/3/-	2,5*2*10*3=150	20	20	Butenhoff et al., 2002
PFOS	AA: Nedsat testosteron samt nedsat ekspression af gener relateret til steroid syntese, rotte (o)	-/5/- human equivalent dose HED: -/0.007/-	3*2,5*4*10=300 fra HED: 3*3*10=90	17	17 fra HED: 0.08	Zhao et al., 2014
PFOS	T: Nedsat T3 og T4, forøget TSH, abe (o)	0.0031/0.013/- (human equivalent dose)	30	-	0,1	US EPA 2016 (Seacat et al.,2002)
PFHxS	T: Nedsat T3 og T4, rotte (o)	0.05/5/-	300 from LOAEL	17	17 (ej justeret til human equivalent dose)	Ramhøj et al., 2015
			Ftalater			
DEHP	AA: ↓ AGD, ↑ Brystvorter, histologiske forandringer i testikler, hanrotter (o)	5/10/-	2,5*4*10 = 100	50 (oral)	35 (oral absorption of 70%; ECHA/RAC 2012)	EU RAR 2008 and ECHA/RAC 2012 (Wolfe and Layton 2003; Christiansen et al. 2010)
DEHP	T: ændret thyroideahistologi, rotte (o)	37.6/375.2/-	2,5*4*10 = 100	376	263 (oral absorption of 70%; ECHA/RAC 2012)	Poon et al. 1997
DBP	AA: Forandringer i brystvæv, histologiske forandringer i testikler, rotter	Ikke fastlagt/2/-	,5*4*10*3 = 300	6,7	6,7	EFSA 2005a, ECHA/RAC 2012 (Lee et al.,2004)
DIBP	AA: read-across fra DBP	-/2.3/-	,5*4*10*3 = 300	8.3	8.3	ECHA/RAC 2012 (Saillenfait et al.,2008)
BBP	AA: ↓ AGD, hanrotter	50/250/-	2,5*4*10 = 100	500	500	EFSA 2005b, ECHA/RAC 2012 (Tyl et al., 2004)
DPP	AA: ↓ AGD PND2, ↓ udtryk af steroidgener i fostertestes, hanrotter	33/100/-	2,5*4*10 = 100	330	330	Hannas et al.,2011b

Hormonforstyrrende stoffer	Effekt-parameter og eksponeringsvej (o=oral, sc=subcutan)	NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)	Usikkerhedsfaktorer	DNELekstern (µg/kg bw/d)	DNELintern (µg/kg bw/d)	Reference(r)
DnHP	AA: ↓ AGD, øget hyppighed af misdannelser, hanrotter	50/125/-	2,5*4*10 = 100	500	500	Saillenfait et al.,2009b
DnHP	T: Thyreoidea histologi effekter, hyperaktivitet, rotter	Ikke fastlagt/1824/-	2,5*4*10*3 = 300	6100	6100	Hinton et al.,1986
DnOP	T: Thyreoidea histologiske effekter I 13 ugers studie, rotter	36,8/350/-	2,5*4*10 = 100	368	368	Poon et al.,1997
DINP	AA: ↑ Brystvorter, hanrotter (o)	300/600/-	2,5*4*10 = 100	3000	1500 (50% oral absorption; ECHA 2013)	Boberg et al. 2011
DPHP	T: Thyreoidea histologiske effekter I 13 ugers studie, rotter (o)	-/-/10	100	100	100	Bhat et al., 2014, with reference to study by BASF AG (2009)
DCHP	AA: forandringer i reproduktionsorganer, ↓ AGD, ↑ Brystvorter, hanrotter	18/90/-	100	180	180	Hoshino et al., 2005
DCHP	T: Thyreoidea histologiske effekter og øget vægt	90/457/-	100	900	900	Hoshino et al., 2005
		Medicin				
Paracetamol	AA: ↓ AGD, rotter	-/150/-	300	500	500	Holm et al., 2016; Kristensen et al., 2011
		Parabener				
Butyl- og propylparaben	Ø: nedsat sædkvalitet, rotte (o hhv sc)	2/10/-	2,5*4*10=100	20	20	SCCS 2013 (Fisher et al., 1999, subcutan)
		Phenoler				
Bisphenol A (1)	Ø: Reproeffekter og brystudvikling hos afkom, rotte (o)	-/-/0.1 (human equivalent dose korrigeret for usikkerheder i database)	25 (fra HED)	4 (til sammenligning med human ekstern oral dosis)	NA	EFSA 2015 (Delclos et al., 2014)

Hormonforstyrrende stoffer	Effekt-parameter og eksponeringsvej (o=oral, sc=subcutan)	NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)	Usikkerhedsfaktorer	DNELekstern (µg/kg bw/d)	DNELintern (µg/kg bw/d)	Reference(r)
Bisphenol A (2)	Ø: Brystudvikling hos afkom, rotte (o)	0.025/0.080/- (rotte) 0.018/0.057.6/- (human equivalent dose HED)	25 (fra HED)	0.7 (til sammenligning med human ekstern oral dosis)	NA	DTU 2015 (Delclos et al., 2014)
Bisphenol F	Ø: øget uterusvægt, ung rotte (sc)	50/100/-	100	500	500	Stroheker et al., 2003
Bisphenol S	Ø: øget uterusvægt, ung rotte (sc)				500	Stroheker et al., 2003 (studie af Bisphenol F)
Nonylphenol	Ø: ændringer i reproduktionsorganer hun og han, nedsat sædkvalitet, rotte (o)	15/50/-	2,5*4*10=100	150	15 (oral absorption factor of 10%, EU RAR)	EU RAR 2002, NTP 1997,
			Pesticider			
Linuron	AA: Ændringer i hanlige reproduktionsorganer, øget bibeholdelse af brystvorter hos hanner ved høj dosis, rotter	12.5/25/-	100	125	125	McIntyre et al. 2000
Diazinon	Ø: nedsat sædkvalitet, østrogen aktivitet i celleforsøg.	7/35/-	100	70	70	EFSA peer review
Dithiocarbamater (mancozeb, maneb, probineb)	T: Nedsat T3 og T4, forøget TSH og thyreoidea vægt, ændret thyreoidea histologi, rotter (o)	4,8 (125 ppm)/ 28 (750 ppm) / -	2,5*4*10=100	48	48	Stadler et al., 1990
Pirimiphos-methyl	AA/Ø: Nedsat sædkvalitet, histologiske forandringer i testes, rotter. Antiandrogen og østrogen aktivitet i celleforsøg.	62,5/125/-	2,5*4*10=100	625	625	Ngoula et al., 2007
Procymidon	AA: ↓ AGD, hypospadi, testis effekt, rotter	Ikke fastlagt/2,5/-	2,5*4*10*3*3=900	2,8	2,8	EFSA 2009
			UV-filtre			
BP-3	Ø: Forøget uterusvægt i uterustest på umodne rotter	937/1525/-	2,5*4*10=100	9370	9370	Schlumpf et al., 2001

Hormonforstyrrende stoffer	Effekt-parameter og eksponeringsvej (o=oral, sc=subcutan)	NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)	Usikkerhedsfaktorer	DNELekstern (µg/kg bw/d)	DNELintern (µg/kg bw/d)	Reference(r)
OMC	T: Nedsat T4, rotter	100/333/-	2,5*4*10=100	1000	1000	Klammer et al., 2007
OMC	Ø: nedsat sædcelleantal og effekter på reproduktionsorganer hos hanner (Ø virkemåde i screening studier)	-/500/-	2.5*4*10*3=300	1667	1667	Axelstad et al., 2011
		Øvrige stoffer				
Triclosan	Ø: Nedsat vægt af reproduktionsorganer, ændringer i hormonniveauer, nedsat sædkvalitet, voksne hanrotter.	75/150/-	2,5*4*10=100	750	750	Stoker et al 2010
Triclosan	T: Nedsat T4 efter 31 dages dosering af unge hanrotter	3/30/-	2,5*4*10=100	30	30	Zorilla et al., 2009
Siloxan D4	Ø: Nedsat fertilitet og nedsat kuldstørrelse, rotter (inhalation), støttet af øget uterusvægt i uterustests på rotter og mus	19,5/32,5/-	2,5*4*10=100	195	195	Siddiqui et al., 2007

7.1.5 Farekarakterisering og DNEL for neurotoksiske stoffer

I tabel 7.3 er der angivet de kritiske effekter samt udvalgte NOAEL/ LOAEL/ BMDL til beregning af DNEL for de neurotoksiske stoffer. En mere detaljeret gennemgang kan ses i bilag 7b.

TABEL 7.3 Oversigtstabel m.h.t. fastsættelse af DNEL-værdier for kronisk neurotoksiske effekter

Neurotoksiske stoffer	Effekt-parameter (og eksponeringsvej; o, d, inh, int))	NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg/day)	Usikkerhedsfaktorer	DNELekstern (µg/kg/d)	DNELintern (µg/kg bw/d)	Reference(r)
Akrylamid	Degeneration af iskiasnerven (o)	-/-/ 0,43 $BMDL_{10}$ -værdi	12,5x10= 125	3,4 (o)	-	EFSA 2015
Aluminium	Reduceret gribestyrke (o)	30/100/-	10x10=100	300 (o)	0.3	SCCS 2014. JECFA 2012
Bisphenol A	Skadelig påvirkning af hjerne og adfærd (o)	0,05/0,5/-	10x10x3 = 300	0.16 (o)	0.005	ECHA/RAC 2015
Bly	IQ tab hos børn (int)	-/-/0,0005* som $BMDL_{01}$-værdi	10	DMEL = 0,05 (o)	-	ECHA/RAC 2014
Deca-BDE	Ændring i adfærd (o)	-/-/1,70* $BMDL_{10}$	2.5	680 (o)	-	EFSA 2011b
BDE-47	Ændring i adfærd (o)	-/-/172 ng/kg/d * $BMDL_{10}$	2.5	0,07 (o)	-	EFSA 2011b
BDE-99	Ændring i adfærd (o)	-/-/4,2 ng/kg/d * $BMDL_{10}$	2.5	0,0017 (o)	-	EFSA 2011b
BDE-153	Ændring i adfærd (o)	-/-/9,6 ng/kg/d * $BMDL_{10}$	2.5	0,0038 (o)	-	EFSA 2011b
HBCDD	Ændring i adfærd (o)	-/-/0,003 $BMDL_{10}$-værdi*	2.5x3.2=8	0,4 (o)	-	EFSA 2011b
Kulbrinter **hexan** **toluen** **xylener** **ethylbenzen** **styren** **methylstyren** **propylbenzen** **trimethylbenzener** **diisopropylbenzen** **phenyloctan**	Kroniske neurotoksiske effekter	M.h.t udpegning af NOEL/LOAEL, anvendelse af usikkerhedsfaktorer og særlig hensyntagen til børns eksponering og følsomhed henvises til beskrivelsen i MST (2016)		**mg/m^3** 0,700 (inh) 0,725 (inh) 0,125 (inh) 0,200 (inh) 0,175 (inh) 0,200 (inh) 0,240 (inh) 0,100 (inh) 0,200 (inh) 0,275 (inh)	- - - - - - - - - - -	MST 2016

Neurotoksiske stoffer	Effekt-parameter (og eksponeringsvej; o, d, inh, int))	NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg/day)	Usikkerhedsfaktorer	DNELekstern (µg/kg/d)	DNELintern (µg/kg bw/d)	Reference(r)
C7-C12 kulbrinter totalt				1,425 (inh)		
Kviksølv, uorganisk	Høretab, adfærd (o)	-/0,37/-	17,5x10x3 = 525	0,70 (o)	-	EFSA 2012
Kviksølv som methylkviksølv	Nedsat præstation i neuropsykologiske test, indlæring	0,0012*/-/-	2 x 3,2 = 6.4	0,19 (o)	-	EFSA 2012
PCB, total	Ændring i adfærd (o)	-/0,0075/-	5x10x3=150	0,05 (o)	-	MST 2014
PCB, dioxinlignende + dioxiner	Ændring i adfærd (o)	-/20 pg/kg/d TCDD eqv.*/-	3.2x3= 10	2 pg/kg/d (o) TCDD eqv.	-	SCF 2001
PFOA	Vurderes som PFOS	Som PFOS	Som PFOS	0,03 (o)	-	US EPA 2016a+b
PFOS	Ændring i adfærd (o)	0,00084*/0,0025*/-	3x10=30	0,03 (o)	-	US EPA 2016b
TCEP	Beskadigelse af hjernevæv (o)	31,5/63/-	10x10=100	315 (o)	-	EU RAR 2009
Tetrachlorethylen	Påvirkning af farvesyn (inh)	33/-/-	5x4=20	1,65 (inh)	-	MST 2016
Pesticides						
Organophosphates	Både organophosphater og carbamater udøver deres pesticidvirkning ved at stoffer hæmmer enzymet acetylcholinesterase i nervesytemet og medfører neurotoksiske effekter i skadedyret.					Jensen et al. 2015
Diazinon				0,2 (o)		ADI værdier udarbejdet i EU-regi og som angivet af Jensen et al. (2015) anses umiddelbart som relevante som DNEL værdier til beskyttelse for neurotoksiske effekter.
Dimethoate				1,0 (o)		
Chlorfenvinphos				0,5 (o)		
Methamidophos				1,0 (o)		
Oxydementon-methyl				0,3 (o)		
Carbamates						
Carbaryl				7,5 (o)		
Benomyl				20 (o)		
Methomyl				2,5 (o)		

*via toksikokinetisk modellering omsat til humandosis inden anvendelse af usikkerhedsfaktorer.

Af de udpegede kronisk neurotoksiske stoffer var det p.g.a. mangel på egnede data ikke muligt at fastsætte en DNEL-værdi for *PFHxS*, hvorfor der ikke kan foretages nogen kvantitativ risikovurdering for dette stof i projektet.

7.2 Anvendelse af DNEL-værdierne

I det efterfølgende kapitel vil de fundne DNEL-værdier i en risikovurderingssammenhæng blive sammenlignet med eksponeringsværdierne for stofferne angivet i kapitel 6. Det skal bemærkes, at til både eksponeringsværdier og DNEL-værdier er der knyttet en eksponeringsvej, evt. er der angivet ”(intern)”, såfremt denne umiddelbart er angivet eller kan estimeres. Der kan således efterfølgende være behov for justering af eksponeringsværdierne i forhold til eksponeringsvejen, så en relevant sammenligning mellem eksponering og DNEL-værdi kan opnås.

8. Risikovurdering

8.1 Metode

I dette kapitel foretages en risikovurdering af de udvalgte stoffer. Risikovurderingerne udføres på baggrund af eksponeringsscenarierne og eksponeringsestimaterne for børn under 3 år og gravide/ufødte som anført i kapitel 6 og de tolerable eksponeringsniveauer (DNEL-værdier), der er blevet angivet for hormonforstyrrende, henholdsvis neurotoksiske effekter i kapitel 7.

Som beskrevet i kapitel 6 er scenarier med ”middel”eksponering udtryk for en typisk eksponering, hvor der fx anvendes gennemsnitsværdier eller median-værdier. Scenarier med ”høj” eksponering er som regel udtryk for realistisk worst-case eller 95-percentil eksponeringer. I de tilfælde, hvor der er anvendt data for enkeltstående scenarier, typisk særlige worst-case scenarier, er dette beskrevet under ”særlige scenarier”.

Ved risikovurdering beregnes risikokarakteriseringsratioen:

RCR = eksponering (µg/kg/d) / DNEL (µg/kg/d)

eller evt. ved indånding:

RCR = eksponering (µg/m^3) / DNEL (µg/m^3)

DNEL-værdierne angivet i kapitel 7 er så vidt muligt baseret på allerede fastsatte tolerable eksponeringsniveauer fastsat af ekspertkomiteer, såfremt værdien netop er beregnet ud fra de effekter, der er relevante for dette projekt (dvs. hormonforstyrrende effekter: antiandrogen, østrogen eller thyroidea-hormonforstyrrende effekt samt kronisk neurotoksiske effekter). I de tilfælde hvor der *ikke* er fastsat tolerable eksponeringsniveauer af ekspertgrupper på baggrund af ovennævnte effekter, er der i kapitel 7 beregnet en specifik DNEL værdi for de pågældende effekter. Dette betyder, at en DNEL-værdi for hormonforstyrrende eller neurotokiske effekter kan være forskellig fra et tolerabelt eksponeringsniveau, som en ekspertgruppe har fastsat.

I tilfælde hvor der er flere relevante eksponeringsveje, fx både oral og dermal eksponering, beregnes den samlede RCR af disse eksponeringsveje ved at beregne den samlede dosis, der optages i kroppen (intern dosis), idet der anvendes viden om absorptionsfraktionen for den dermale og den orale eksponeringsvej, førend de beregnede interne dosisbidrag adderes. Tilsvarende justeres DNEL værdien med den relevante absorptionsfaktor i forhold til den eksponeringsvej, der er baggrund for DNEL værdien.

RCR-værdier over 1 indikerer, at eksponeringen er over DNEL niveauet, og at der potentielt er en risiko.

Paracetamol adskiller sig fra de øvrige stoffer, da det er et lægemiddel og anvendes med henblik på den gavnlige effekt, vel vidende at der kan være bivirkninger. Derfor er risikovurdering af lægemidler som udgangspunkt anderledes end risikovurdering af kemikalier fra fødevarer, kosmetik, indeklima og andre kilder. I dette projekt har vi valgt at beregne en DNEL efter samme principper, som man ville gøre, hvis det var et miljø- eller fødevarerelevant stof. Dette gøres for at kunne sætte risikoberegningen for hormonforstyrrende effekt af de øvrige kemikalier i relation til andre kilder til mulig hormonforstyrrende effekt. Dette er diskuteret nærmere i afsnittet 8.2.9 herunder.

For værdier under 1 ligger eksponeringen lavere end DNEL-niveauet, og eksponeringen anses ikke umiddelbart for at medføre bekymring for sundhedsskadelige effekter i sig selv, om end eksponeringen i en samlet vurdering af flere stoffer kan bidrage til en samlet risiko.

Det bør understreges, at en RCR-værdi altid skal vurderes i forhold til de usikkerheder, der ligger i dels estimering af eksponeringen og i fastsættelsen af DNEL-værdien. Her er det især vigtigt for værdier tæt på 1 at diskutere disse usikkerheder nøjere. Her kan det være relevant efterfølgende at gå ind og indhente flere data m.h.t. eksponeringsparametre for at opdatere og forfine eksponeringsvurderingen eller evt. analysere de toksikologiske undersøgelser nøjere (herunder inddrage evt. helt nye studier) for at vurdere, om DNEL værdien skal justeres, så risikovurderingen samlet set kan gøres mere præcis. Sådanne værdier nær 1 kan også give anledning til ønsker om at skaffe ny viden om henholdsvis eksponering og toksicitet.

RCR-værdier beregnes for hvert enkelt stof og for hver enkelt effekttype (her neurotoksisk, antiandrogen, østrogen eller thyroideahormonforstyrrende effekt).

En RCR-værdi for et enkelt stof kan kun tolkes isoleret set og tager således ikke hensyn til samvirkende effekter fra samtidig eksponering for andre stoffer. Effekten af udsættelse for forskellige stoffer med samme virkemåde (eller samme effekt), kan betegnes som en kombinationseffekt. Med virkemåde menes her stoffernes måde at påvirke fysiologiske processer, mens der med effekt menes resultatet (skadevirkningen) af denne påvirkning. Man ved, at udsættelse for flere stoffer med samme effekter oftest fører til øget toksicitet i overensstemmelse med principperne for addition af bidragene, og i kapitel 7 begrundes, at der i dette projekt foretages en samlet risikovurdering for stoffer med samme virkemåde/ effekter ved at addere RCR-bidragene fra disse stoffer.

Den samlede risiko kan således udtrykkes ved at summere RCR-værdierne m.h.t. samme effekt/ virkningsmekanisme for stofferne:

$$RCR(total) = RCR(stof1) + RCR(stof2) + RCR(stof3) \ldots$$

Sådanne RCR(total)-værdier skal imidlertid vurderes med stor varsomhed, idet man her også adderer usikkerhederne for de enkelte RCR-værdier.

8.2 Risikovurdering for hormonforstyrrende effekter

Det diskuteres i øjeblikket, hvorvidt der med rimelig sikkerhed kan fastsættes en nedre grænse for effekter af hormonforstyrrende stoffer (om der er en tærskelværdi for effekterne), og dermed om der kan udledes robuste tolerable eksponeringsniveauer. Da der endnu ikke er udviklet en alternativ metode til at vurdere risikoen ved udsættelse for hormonforstyrrende stoffer, anvendes her en traditionel risikovurderings tilgang, hvor der antages en nedre tærskelværdi for effekten. En fordel ved denne tilgang er, at der kan regnes på risikoen ved den samlede udsættelse for flere stoffer med samme virkemåder. Hvis der på et tidspunkt opnås enighed om en alternativ måde at risikovurdere hormonforstyrrende stoffer, bør beregningerne i denne rapport revurderes. En sådan alternativ risikovurderingsmetode vil forventes at føre til en lavere DNEL værdi og dermed højere beregnet risiko.

RCR-værdien kaldes her RCRaa for stoffer med antiandrogen effekt, RCRø for stoffer med østrogen effekt og RCRthyr for stoffer med thyroideahormonforstyrrende effekt. For de stoffer, hvor der er fastsat DNEL-værdier for flere typer af effekt, beregnes flere RCR værdier. Dermed beregnes for hver af de tre effektgrupper en samlet RCRtotal for antiandrogne stoffer, en RCRtotal for de østrogene stoffer og en RCRtotal for de thyroideahormonforstyrrende stoffer. De hormonforstyrrende stoffer er inddelt på baggrund af virkemåde, men nogle antiandro-

gene og nogle østrogene stoffer kan dog have samme typer af effekt på trods af, at de menes at have forskellig virkemåde. Derfor beregnes også en RCRtotal for gruppen af stoffer, som påvirker kønshormonbalancen.
Da eksponeringsdata er gjort op som scenarier med henholdsvis middel og høj eksponering, beregnes RCRtotal værdier for hver af de tre effektgrupper for begge scenarier.

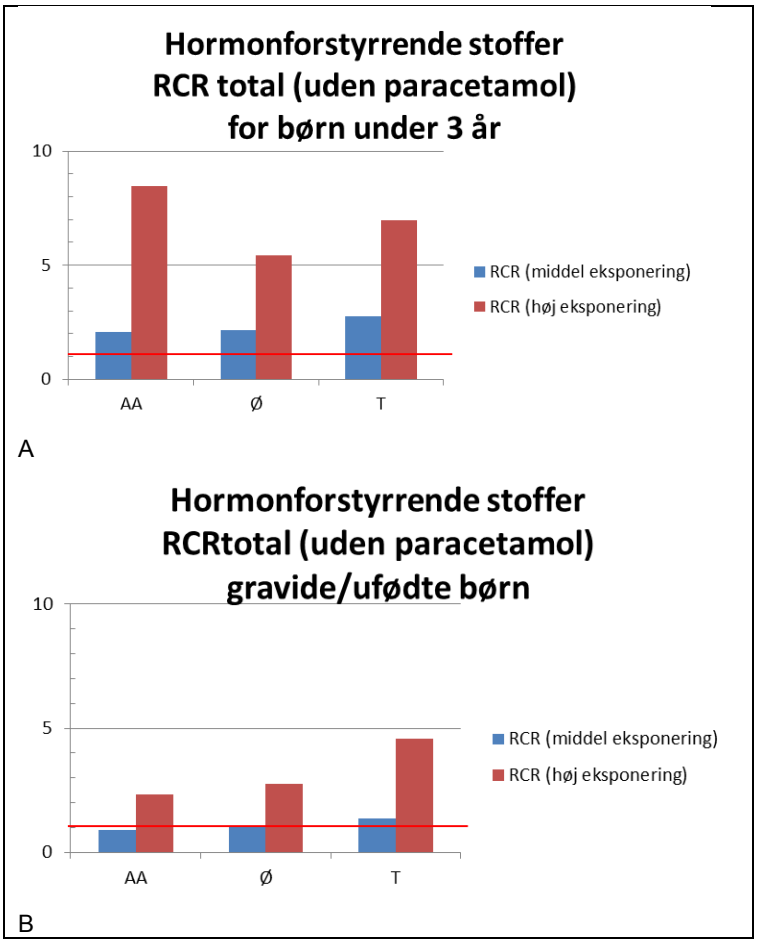
Scenariet med middeleksponeringer viser således risikoen associeret med samlet udsættelse for grupper af kemiske stoffer for den gennemsnitlige befolkning. Dog skal det bemærkes, at der i eksponeringsberegningen for middelscenariet også indgår fx brug af UV-filtre i solcreme, hvilket jo kun er relevant i en del af året. Scenariet med høj eksponering viser risikoen associeret med samlet udsættelse for høje niveauer af disse grupper af kemiske stoffer samtidig. Det skal bemærkes, at det er mindre sandsynligt, at mennesker udsættes for høje niveauer (fx 95-percentilniveauer) for mange af disse kemiske stoffer samtidig, så RCRtotal for scenariet med høje eksponeringer er udtryk for en beregnet risiko for en mindre del af befolkningen. Hvor stor en del af befolkningen, der er udsat for høje niveauer af de mest betydende stoffer samtidig, vides dog ikke.

8.2.1 Kumulativ risikovurdering for hormonforstyrrende stoffer (RCR_{total} for middel og høj eksponering)

Figur 8.1 viser de samlede RCRtotal værdier for grupperne af stoffer med henholdsvis aa, ø og t virkemåde. En overordnet vurdering af summen af RCR'er ved middel eksponeringer for børn viser, at RCRtotal er større end 2 for både aa, ø og t grupperne, men for de ufødte børn er RCRtotal lige over eller under 1 for alle grupperne. Dette indikerer en risiko for hormonforstyrrende virkning ved middel eksponeringer af børn. For ufødte børn er RCR værdierne og dermed den samlede risiko lavere – dog med forbehold grundet store usikkerheder som diskuteret nedenfor.

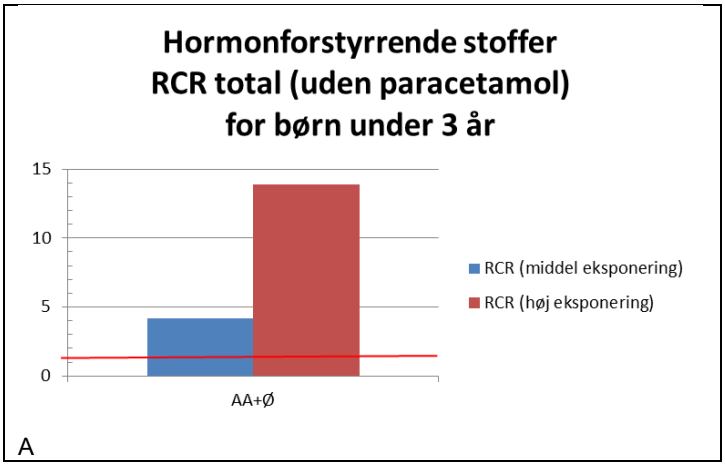
For scenarier med høj eksponering er summen af RCR'er langt over 1 i alle effektgrupperne, hvilket indikerer, at risikoen for hormonforstyrrende virkning ikke er kontrolleret for den del af befolkningen, der har en høj eksponering for disse kemikalier samtidig.

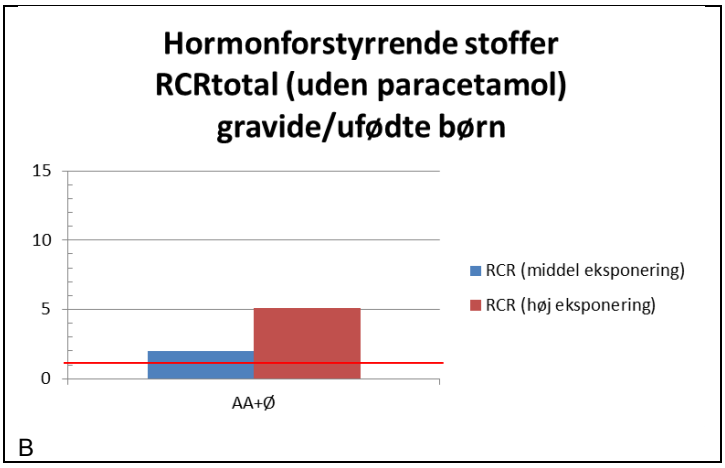
Bemærk at RCR for paracetamol ikke er inkluderet i de følgende figurer og beskrivelser af data, da meget høje RCR værdier ses for paracetamol, både for børn og voksne, og både i scenarier for middel og høj eksponering, dvs. ved indtag af hhv. 25 % og 100 % af den maximale anbefalede daglige dosis. Da indtaget af paracetamol som lægemiddel kan kontrolleres af forbrugerne er stoffet udeladt i den grafiske illustration. Det skal bemærkes, at paracetamol adskiller sig fra de øvrige stoffer, da det er et lægemiddel og anvendes med henblik på den gavnlige effekt, vel vidende at der kan være bivirkninger. Derfor er risikovurdering af lægemidler som udgangspunkt anderledes end risikovurdering af kemikalier fra fødevarer, kosmetik, indeklima og andre kilder. Vi beregner her RCR værdier efter samme principper som for de miljø- eller fødevarerelevante stoffer, for at sætte risikoberegningen for hormonforstyrrende effekt af de øvrige kemikalier i relation til andre kilder til mulig hormonforstyrrende effekt. Se diskussion af risikovurdering for paracetamol (afsnit 8.2.9).



Figur 8.1. RCR_{total} for scenarier med middel og høj eksponering. A: børn, B: gravide/ufødte børn. Rød linje markerer RCR=1. RCR værdier >1 indikerer en risiko ved udsættelse for denne gruppe af stoffer.

Der er beregnet en RCR(aa+ø) for antiandrogen og østrogene stoffer samlet, da flere af stofferne har samme effekter på samme målorganer i dyrestudierne, og da det er vist, at gruppering på baggrund af viden om fælles effekter kan være lige så relevant som gruppering på baggrund af fælles virkmåde (Nielsen 2011, EFSA 2013). Af figur 8.2 ses, at en sådan overordnet gruppering fører til, at RCRtotal ved både middel og høje eksponeringer bliver forøget og overstiger 1 for både børn og gravide/ufødte.





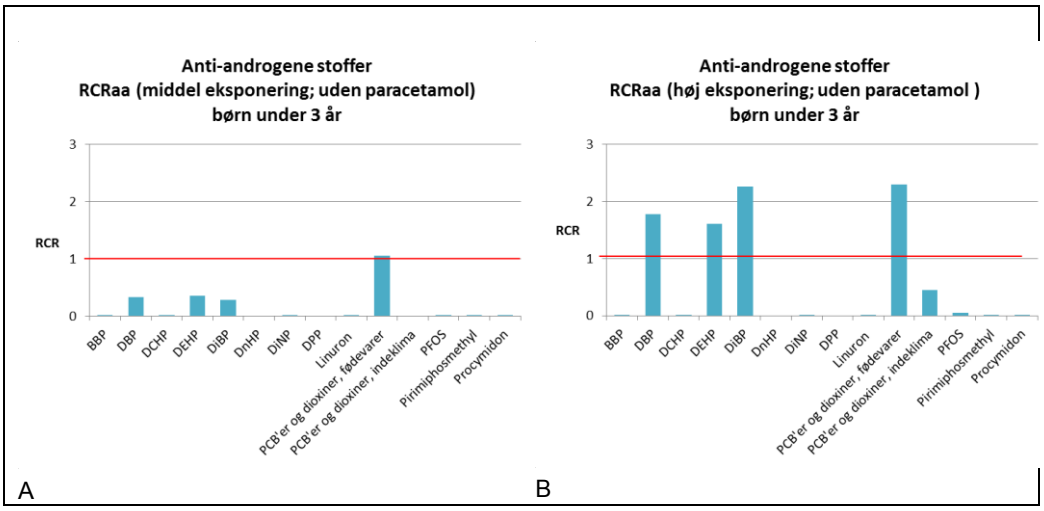
Figur 8.2 RCR_{total} adderet for antiandrogene og østrogene stoffer. A: børn, B: gravide/ufødte børn. Rød linje markerer RCR=1. RCR værdier >1 indikerer en risiko ved udsættelse for denne gruppe af stoffer.

De enkeltstoffer, der bidrager til RCRtotal for hver gruppe af stoffer, er vist i de følgende søjlediagrammer, hvor søjlernes højde dels afspejler de enkelte stoffers RCR-værdi og dels giver en fornemmelse af, hvor meget de enkelte stoffer relativt set bidrager den samlede RCRtotal.

8.2.2 Antiandrogene stoffer

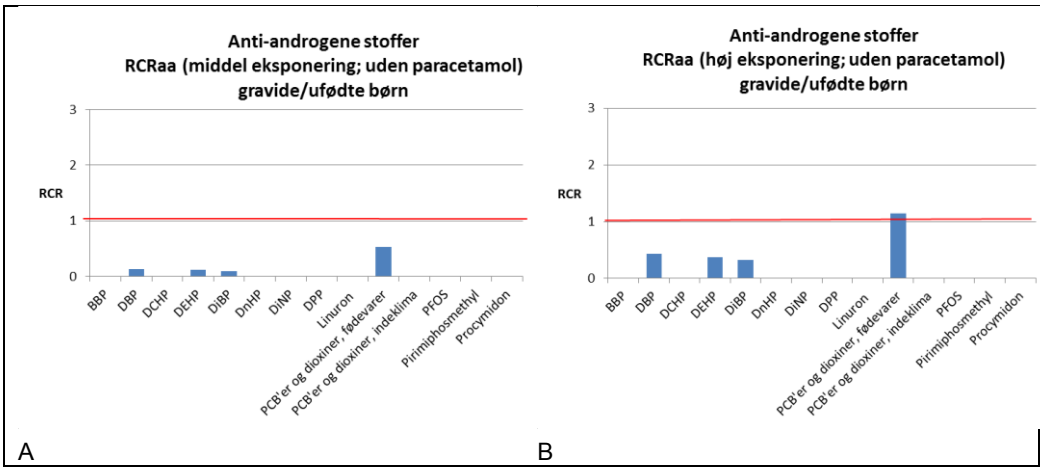
Af Figur 8.1 ses, at RCRtotal for antiandrogene stoffer er større end 1 for både børn (RCR over 8) og gravide/ufødte børn (RCR over 2) i scenariet med høje eksponeringer, men hhv. lige over 2 for børn og lige under 1 for gravide/ufødte børn i scenariet med middel eksponeringer.

Børn under 3 år – middel og høj eksponering:
Paracetamol bidrager med langt de største RCRaa værdier. I scenarier for middel og høj eksponering, dvs. ved dagligt indtag af hhv. 25 % og 100 % af den maximale anbefalede daglige dosis, er RCRaa-værdier hhv 25 og 100 for børn (se bilag 8 og tabel 8.6). Af figur 8.3 ses, at i scenariet med middel eksponeringer ses et væsentligt bidrag fra dioxiner og PCB'er i fødevarer (RCRaa=1), mens også tre ftalater (DBP, DEHP og DIBP) udgør væsentlige bidrag (RCRaa omkring 0.3 for hver ftalat). I scenariet med de høje eksponeringer bidrager de samme stoffer, mens også de dioxinlignende PCB'er i indeklimaet (støv) bidrager til den samlede RCRtotal for børn. Se diskussion af kilder til eksponering i diskussionsafsnittet 8.2.9.



Figur 8.3. RCR værdier for børns eksponering for enkeltstoffer med antiandrogen virkning. A: RCR værdier baseret på basisscenarie med middel eksponering; B: RCR værdier baseret på scenarie med høj eksponering.

Gravide/ufødte børn – middel og høj eksponering:
Paracetamol bidrager med langt de største RCRaa værdier. I scenarier for middel og høj eksponering, dvs. ved dagligt indtag af hhv. 25 % og 100 % af den maksimalt anbefalede daglige dosis, er RCRaa-værdier hhv. 33 og 133 for gravide/ufødte børn (bilag 8 og tabel 8.6). For gravide/ufødte børn ses mindre bidrag til RCRaa fra tre ftalater i begge scenarier, og i scenariet med høje eksponeringer ses et væsentligt bidrag fra dioxinlignende PCB'er i fødevarer. Der kunne ikke beregnes RCR værdier for PCB'er i indeklimaet for gravide/ufødte, se afsnit 8.2.9.

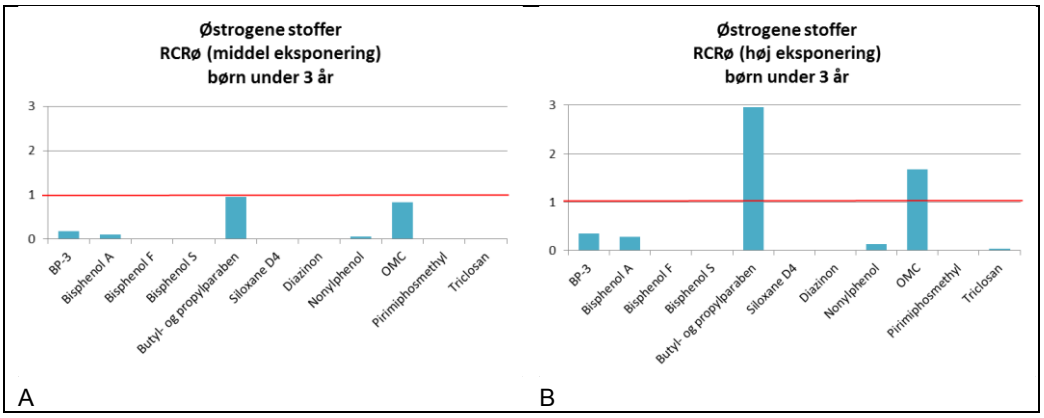


Figur 8.4. RCR værdier for gravides eksponering for enkeltstoffer med antiandrogen virkning. A: RCR værdier baseret på basisscenarie med middel eksponering; B: RCR værdier baseret på scenarie med høj eksponering.

8.2.3 Østrogene stoffer

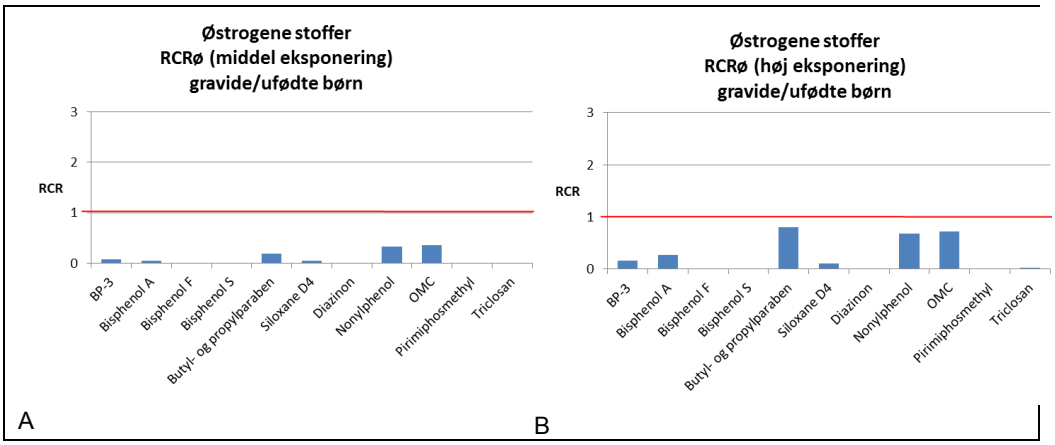
Det ses af figur 8.1 ovenfor, at RCRtotal for østrogene stoffer er større end 1 for både middel og høje eksponeringer for børn og gravide/ufødte børn, dog er RCR kun lige over 1 for gravide/ufødte børn ved en middel eksponering..

Børn under 3 år – middel og høj eksponering
Af figur 8.5 ses, at for middeleksponeringer er der ingen enkeltstoffer, der i sig selv har RCRø>1, men i scenariet med høj eksponering har OMC samt butyl- og propylparaben RCRø>1. Foruden de to parabener (RCRø=0,95) bidrager UV-filteret BP-3 med RCRø værdi på 0,2 for børn i scenariet med middeleksponeringer. Det skal bemærkes, at dette scenarie inkluderer brug af 9 g solcreme pr dag for OMC og BP-3. Scenariet med høje eksponeringer inkluderer brug af 18 g solcreme pr dag for OMC og BP-3, og 36 g solcreme pr. dag for butyl- og propylparaben (bilag 6a). Se nærmere diskussion af kilder til de enkelte stoffer nedenfor (afsnit 8.2.9). I scenariet med høje eksponeringer ses også bidrag fra bisphenol A og nonylphenol til den samlede RCR.



Figur 8.5. RCRø værdier for eksponering af børn under 3 år for enkeltstoffer med østrogen effekt. A angiver RCRø værdier beregnet ud fra middeleksponeringer, mens B angiver RCRø værdier beregnet ud fra scenarie med høje eksponeringer.

Gravide/ufødte børn – middel og høj eksponering:
For gravide/ufødte børn er det OMC, nonylphenol, butyl- og propylparaben og BP-3, der bidrager mest til den samlede RCRtotal for østrogene stoffer (Figur 8.6). Foruden de to parabener (RCRø=0,2) og nonylphenol (RCR=0,3) bidrager UV-filtrene BP-3 og OMC med RCRø værdier på hhv. 0,1 og 0,4 for gravide/ufødte børn i scenariet med middel eksponeringer. Det skal bemærkes, at dette scenarie inkluderer brug af 18 g solcreme pr dag for OMC og BP-3, men ikke brug af solcreme for butyl- og propylparaben. Scenariet med høje eksponeringer inkluderer brug af 36 g solcreme pr. dag for OMC og BP-3 (bilag 6c), og særligt butyl- og propylparaben, OMC, nonylphenol, bisphenol A, BP-3 og siloxan D4 bidrager til den samlede RCRtotal i dette scenarie. Se nærmere diskussion af kilder til de enkelte stoffer nedenfor (afsnit 8.2.9).



Figur 8.6. RCR værdier for eksponering af gravide/ufødte børn for enkeltstoffer med østrogen virkning. A angiver RCR værdier beregnet ud fra middel eksponeringer, mens B angiver RCR værdier beregnet ud fra scenarie med høje eksponeringer

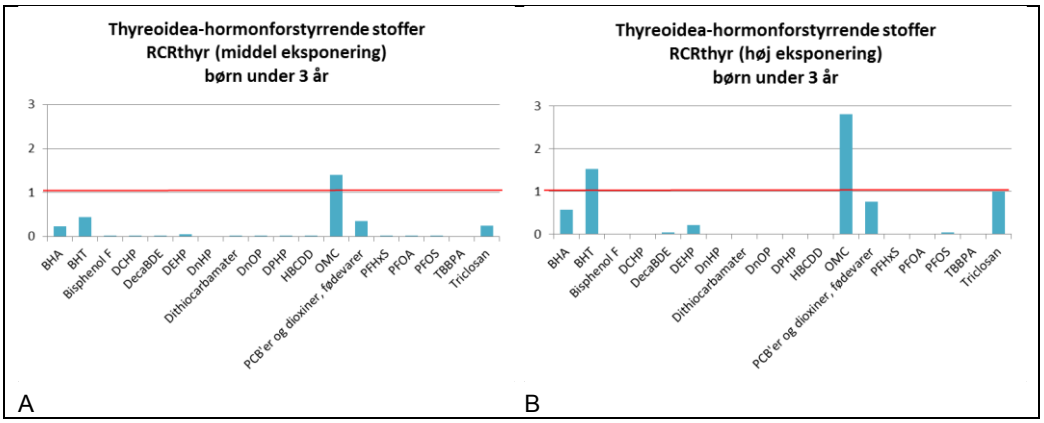
For bisphenol A er der i dette projekt anvendt en DNEL svarende til EFSAs midlertidige TDI på 4 µg/kg /d. DTU Fødevareinstituttet har vurderet, at denne TDI skal være lavere for at tage tilstrækkeligt højde for bisphenol A's hormonforstyrrende effekter på bl.a. udvikling af brystvæv (DTU 2015b). Anvendes den lavere DNEL på 0,7 ug/kg/d for bisphenol A, vil RCRø for bisphenol A øges til 0,6 og 1,6 ved hhv. middel og høj eksponering af børn, mens RCRø øges til 0,3 og 1,3 ved hhv. middel og høj eksponering af gravide/ufødte børn. Dermed vil bisphenol A bidrage væsentligt til den samlede RCRtotal for østrogene stoffer allerede i basisscenariet.

8.2.4 Thyreoidea-hormonforstyrrende stoffer

Det ses af figur 8.1, at RCRtotal for thyroidea hormonforstyrrende stoffer er større end 1 for både børn og gravide/ufødte børn i begge scenarier, dog er RCR kun lige over 1 for gravide/ufødte børn ved en middel eksponering.

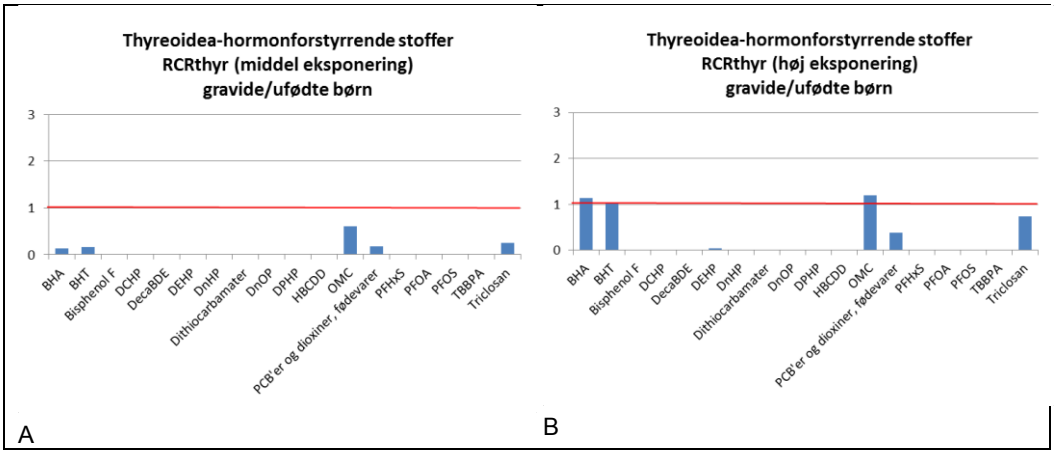
Børn under 3 år – middel og høj eksponering

Figur 8.7 viser, at der ses et større bidrag fra OMC (i solcreme) for børn, men også dioxiner og PCB'er, triclosan (i indeklima), BHA og BHT bidrager væsentligt til den samlede RCRthyr (Figur 8.7). I scenariet med høje eksponeringer er RCRthyr nær eller over 1 for BHT, OMC og triclosan. For børn bidrager DEHP desuden i scenariet med høje eksponeringer (RCR=0,2).



Figur 8.7. RCR værdier for eksponering af børn under 3 for enkeltstoffer med thyroideahormonforstyrrende virkning. A angiver RCR værdier beregnet ud fra middeleksponeringer, mens B angiver RCR værdier beregnet ud fra scenarie med høje eksponeringer.

Gravide/ufødte børn – middel og høj eksponering:
Figur 8.8 viser, at der ses et stort bidrag fra OMC (i solcreme) for gravide/ufødte børn, men også BHA, BHT, dioxiner og PCB'er og triclosan bidrager væsentligt til den samlede RCRtotal for thyroidea-hormonforstyrrende stoffer i begge scenarier.



Figur 8.8. RCR værdier for eksponering af gravide/ufødte børn for enkeltstoffer med thyroideahormonforstyrrende virkning. A angiver RCR værdier beregnet ud fra middel-eksponeringer, mens B angiver RCR værdier beregnet ud fra scenarie med høje eksponeringer.

8.2.5 Risikovurdering ifm. analyser for BHA og BHT i kosmetik

To eksponeringsscenarier er beskrevet i afsnit 6.6.1 med anvendelse af henholdsvis body lotion og solcreme med indhold af BHT svarende til de højeste målte indhold i produkter i dette projekt. Det fremgår, at især BHT i solcreme vil bidrage til den samlede risiko, idet RCR værdier ved brug af både body lotion og solcreme fører til RCR-værdier på 0,3 og 0,2 for hhv. børn under 3 år og gravide/ufødte (Tabel 8.1).
Det ses (figur 8.7 og 8.8 samt bilag 8), at med de beregnede eksponeringer for BHT, vil RCR-værdierne for børn og gravide/ufødte børn være hhv 1,5 og 1,0 for den samlede udsættelse for BHT fra kosmetik, fødevarer og indeklima i scenariet med høje eksponeringer fra fødevarer og anvendelse af både solcreme og body lotion.

Tabel 8.1. RCR værdier for thyreoidea-hormonforstyrrende effekt af BHT ved eksponering af hhv børn under 3 år og gravide/ufødte børn. Værdierne er beregnet ved eksponering fra hhv body lotion for sig og body lotion samt solcreme samlet. Desuden er beregnet aggregeret eksponering ved addition med værdier for middel og høje eksponeringer. RCR værdier over 0,1 er angivet i *kursiv*.

Alders-gruppe	DNEL µg/kg/d	Eksponering Body lotion, µg/kg/d	Eksponering Body lotion og solcreme, µg/kg/d	RCRthyr, body lotion	RCRthyr, body lotion og solcreme
Børn under 3 år	250	19,2	80,6	0,08	*0,32*
Gravide/ ufødte	250	12	50,4	0,05	*0,20*

8.2.6 Risikovurdering ifm. analyser for bisphenol A og ftalater i pizzaæsker

I dette projekt blev der foretaget analyser af pizzaæsker for indhold af bisphenol A og ftalater. Der blev målt indhold af bisphenol A og ftalater i pizzaæskerne ved 50 % ethanolekstraktion sv.t. det samlede indhold i pappet, idet pappets struktur blev nedbrudt under ophold i migrationsvæsken. Derimod kunne der ikke måles migration over analysemetodens detektionsgrænse fra en intakt papflade fra pizzaæsken til Tenax, der er en pulverformet simulator for afsmitning til tørre fødevarer.
Eksponeringsscenarierne i kapitel 6.6.2 angiver, hvad hhv. børn og gravide/ufødte ville være udsat for, hvis indholdene af ftalater og bisphenol A var ved detektionsgrænsen. Ftalater og bisphenol A er ikke detekteret ved migration til TENAX, og eksponeringen og risikoen er derfor under alle omstændigheder lavere end angivet i tabel 8.2.

Tabel 8.2. Beregnede eksponeringsværdier for ftalater og bisphenol A ved detektionsgrænsen samt beregenede RCR værdier for hhv børn og gravide. Stofferne er grupperet efter virkemåde (aa: antiandrogen; thyr: thyroideahormonforstyrrende; ø: østrogen virkemåde), og summen af RCR værdier indenfor hver stofgruppe er angivet. RCR værdier over 0,1 er markeret med *kursiv*.

Stof	DNEL µg/kg/d	Eksponering i µg/kg/d fra pizzabakke med indhold ved detektionsgrænse, børn under 3 år	Eksponering i µg/kg/d fra pizzabakke med indhold ved detektionsgrænse, gravide/ ufødte børn	RCR, børn under 3 år	RCR, gravide/ ufødte børn
DEHP (aa)	35	1,2	0,5	0,034	0,014
DBP (aa)	6,7	1,2	0,5	*0,179*	0,075
DIBP (aa)	8,3	1,2	0,5	*0,145*	0,060
DINP (aa)	1500	12	5	0,008	0,0033
BBP (aa)	500	1,2	1	0,0024	0,0020
SUM (aa)				***0,36***	***0,15***
DEHP (thyr)	263	1,2	0,5	0,0046	0,0019
DNOP (thyr)	368	1,2	0,5	0,0033	0,0014
SUM (thyr)				**0,0078**	**0,0033**
Bisphenol A (ø)	4	2,4	1	*0,60*	*0,25*
Bisphenol A* (ø)	0,7	2,4	1	*3,4*	*1,4*

** For bisphenol A er også foretaget beregning med alternativ, lavere DNEL (DTU 2015), se bilag 7a.*

Tabel 8.2 viser, at for bisphenol A og for ftalaterne DBP og DIBP vil selv indhold ved detektionsgrænsen give anledning til RCR værdier over 0,1. Særligt for bisphenol A kan der være anledning til bekymring allerede ved indhold på detektionsgrænsen, idet RCR overstiger 1 ved anvendelse af den laveste DNEL.
Hvis det antages, at bisphenol A migrerer ud af æsken på et niveau svarende til detektionsgrænsen i migrationstesten, ville der opnås RCR værdier over 1 for både børn under 3 år der dagligt spiser ½ pizza (RCR=0,6 hhv 3,4 med anvendelse af hhv EFSA tTDI og alternativ DNEL), og gravide der dagligt spiser en hel pizza (RCR=0,25 hhv 1,4 med anvendelse af hhv. EFSA tTDI og alternativ DNEL).

For DEHP, DINP, BBP og DNOP kan det konkluderes, at der ikke sker migration i et omfang, der giver anledning til bekymring, da der er målt indhold *under* detektionsgrænsen for migration til TENAX, og da selv indhold *ved* detektionsgrænsen ikke vurderes at give anledning til bekymring.

Da indhold af bisphenol A, DBP og DIBP ved detektionsgrænsen vil give anledning til RCR-værdier over 0,1, vides det ikke, om migration af bisphenol A, DBP eller DIBP sker i et omfang, der giver anledning til bekymring. Dermed kan der ikke konkluderes med hensyn til, om der er risiko for hormonforstyrrende effekter ved at spise pizza. Det vil således kræve udvikling af analysemetoder med lavere detektionsgrænser, førend der kan laves en retvisende risikovurdering af bisphenol A, DBP og DIBP i dette scenarie.

8.2.7 Biomoniteringsdata

RCR beregnet ved hjælp af eksponeringsestimater baseret på biomoniteringsdata er angivet i tabel 8.3 og 8.4 for henholdsvis børn under 3 år og gravide/ufødte børn. For at kunne sammenligne resultater opnået ved hjælp af biomoniteringsdata med de eksponeringsberegninger baseret på indhold i fødevarer, indeklima og produkter, er både RCR-værdier for biomoniteringsdata og for modellerede eksponeringsdata præsenteret.

Af tabel 8.3 fremgår, at for børn er der god overensstemmelse mellem RCR værdier beregnet ud fra biomoniteringsdata og RCR værdier beregnet ud fra modellerede eksponeringsdata for alle ftalater. For PFOS er RCR-værdier baseret på biomoniteringsdata højere end for modellerede data, mens RCR-værdier baseret på biomoniteringsdata for BP-3, bisphenol A og parabenerne er lavere end RCR-værdier baseret på modellerede data, men overordnet set sammenlignelige. Mulige årsager til disse forskelle diskuteres for de enkelte stoffer i afsnit 8.2.9.

Tabel 8.3 Børn under 3 år, RCR beregnet for estimater baseret på biomoniteringsdata.

	Human biomonitering					Modellerede data	
Stof	**DNEL**	**Middel eksponering**	**Høj eksponering**	**RCR middel**	**RCR høj**	**RCR middel**	**RCR høj**
			Antiandrogene stoffer				
BBP	500	0,49 µg/kg/d	2,90 µg/kg/d	**0,0010**	**0,0058**	0,0008	0,0057
DBP	6,7	3,56 µg/kg/d	13,06 µg/kg/d	**0,53**	**1,9**	0,33	1,8
DEHP	35	4,77 µg/kg/d	19,7 µg/kg/d	**0,14**	**0,56**	0,35	1,6
DIBP	8,3	3,19 µg/kg/d	16,06 µg/kg/d	**0,38**	**1,9**	0,28	2,3
DINP	1500	2,3 µg/kg bw/d	9,1 µg/kg bw/d	**0,0019**	**0,0061**	0,0015	0,0061
PFOS	0,08	0,02 µg/kg bw/d	0,054 µg/kg bw/d (worst case)	**0,25**	**0,68**	0,018	0,047
			Østrogene stoffer				
BP-3	9370	0,027 µg/kg bw/d	95-perc: 1,388 µg/kg bw/d	**0,000003**	**0,00015**	0,18	0,35
Bisphenol A	4	0,04-0,066 µg/kg bw/d (median)	0,15-0,283 µg/kg bw/d (95-perc)	**0,017**	**0,071**	0,097	0,28
Bisphenol A	0,7*	0,04-0,066 µg/kg bw/d (median)	0,15-0,283 µg/kg bw/d (95-perc)	**0,094**	**0,40**	0,55	1,58
Butyl- og propylparaben	20	Propylparaben: 301,3 ng/kg bw/d	Propylparaben: 381,1 ng/kg bw/d	**0,015**	**0,019**	0,95	2,95
			Thyreoidea-hormonforstyrrende stoffer				
DEHP	263	4,77 µg/kg/d	19,7 µg/kg/d	**0,018**	**0,075**	0,047	0,21
PFOS	0,1	0,02 µg/kg bw/d	0,054 µg/kg bw/d (worst case)	**0,20**	**0,54**	0,014	0,038

* For bisphenol A er der også beregnet med en alternativ DNEL, se bilag 7a.

Tabel 8.4 Gravide/ufødte børn, RCR beregnet for estimater baseret på biomoniterings-data.

	Human biomonitering					Modellerede data	
Stof	**DNEL**	**Middel eksponering**	**Høj eksponering**	**RCR middel**	**RCR høj**	**RCR middel**	**RCR høj**
			Antiandrogene stoffer				
BBP	500	0,13 µg/kg/d	0,47 µg/kg/d	**0,00026**	**0,00094**	0,0005	0,0017
DBP	6,7	0,543 µg/kg/d	1,34 µg/kg/d	**0,081**	**0,2**	0,13	0,44
DEHP	35	1,56 µg/kg/d	5,12 µg/kg/d	**0,045**	**0,15**	0,12	0,37
DIBP	8,3	1,66 µg/kg/d	3,04 µg/kg/d	**0,2**	**0,37**	0,098	0,33
DINP	1500	0,75 µg/kg/d	5,50 µg/kg/d	**0,0005**	**0,0037**	0,00031	0,0015
			Østrogene stoffer				
Bisphenol A	4	0,03-0,04 µg/kg bw/d	95-perc: 0,13-0,24 µg/kg bw/d	**0,01**	**0,06**	0,054	0,27
Bisphenol A	0,7*	0,03-0,04 µg/kg bw/d	95-perc: 0,13-0,24 µg/kg bw/d	**0,06**	**0,34**	0,31	1,52
Triclosan	750	0,49 µg/kg bw/d	90-perc: 0,565 µg/kg bw/d	**0,00065**	**0,00075**	0,0097	0,029
			Thyreoidea-hormonforstyrrende stoffer				
DEHP	263	1,56 µg/kg/d	5,12 µg/kg/d	**0,0059**	**0,019**	0,016	0,049
Triclosan	30	0,49 µg/kg bw/d	90-perc: 0,565 µg/kg bw/d	**0,016**	**0,019**	0,24	0,73

** For bisphenol A er der også beregnet med en alternativ DNEL, se bilag 7a.*

Af Tabel 8.4 fremgår, at der for gravide/ufødte børn er god overensstemmelse mellem RCR værdier beregnet ud fra biomoniteringsdata og RCR-værdier beregnet ud fra modellerede eksponeringsdata for alle ftalater. RCR-værdier baseret på biomoniteringsdata for bisphenol A og triclosan er lavere end RCR-værdier baseret på modellerede data. Mulige årsager til disse forskelle diskuteres for de enkelte stoffer i afsnit 8.2.9

8.2.8 Overordnet vurdering af hormonforstyrrende stoffer

Risikovurderingen viser, at en række stoffer med antiandrogen, østrogen eller thyroideahormonforstyrrende virkemåde hver især kan være forbundet med en risiko for de mest eksponerede børn og gravide/ufødte børn, idet risikokarakteriseringsratioen (RCR) er større end 1 for flere enkeltstoffer. Som beskrevet ovenfor, beskriver RCR forholdet mellem eksponering og en tolerabel eksponeringsdosis (DNEL), og RCR vil være større end 1, når eksponeringen overstiger DNEL.
For børn og gravide/ufødte med middel eksponering er RCR for de fleste stoffer under 1 og tyder ikke på risiko ved udsættelse for hvert stof for sig. Dog ses RCR værdier nær eller over 1 for børn for følgende enkeltstoffer: dioxiner og dioxinlignende PCB'er (RCRaa =1,1), butyl- og propylparaben (RCRø =0,95), og OMC (RCRthyr = 1,4). Ser man derimod på den samlede risiko ved gruppering af stoffer med samme virkemåde, viser beregningen samlede RCR-værdier over 2 for børn og nær eller over 1 for voksne, hvilket peger på, at selv ved middel eksponeringer er risikoen ved den samlede udsættelse for disse stoffer ikke kontrolleret.

I beregningen af RCR-værdier er knyttet usikkerheder til såvel eksponeringsestimater som til DNEL fastsættelse. For eksponeringsdata vurderes de største usikkerheder at være for stoffer med eksponering via forbrugerprodukter, idet det har stor betydning, hvordan disse produkter

bruges, om de bruges, og hvad indholdet og afgivelsen af et givent stof er. Fx er der stor forskel på resultatet alt efter om solcreme er inkluderet eller ej. Generelt er der for stoffer i kosmetiske produkter og andre forbrugerprodukter usikkerhed knyttet til eksponeringsestimatet, ligesom der er stor individuel variation i eksponering. Desuden er der for de enkelte stoffer forskel på hvilke eksponeringskilder, der er mest præcise data for. Eksempelvis vurderes data for indhold af disse kemikalier i fødevarer at være godt bestemt, mens eksponering fra indeklima er mindre godt bestemt.

Ved DNEL fastsættelsen er der for det første den usikkerhed, der knytter sig til, at vi her bruger en traditionel risikovurderingsmetode for hormonforstyrrende stoffer, mens det stadig diskuteres, om der er en tærskelværdi for hormonforstyrrende effekter. Formentlig ville en beregning af RCR, der ikke forudsætter tærskelværdi, føre til højere RCR. Størrelsen af denne usikkerhed er ikke vurderet i dette projekt. Derudover er usikkerheden størst for de stoffer, hvor kun få studier undersøger hormonforstyrrende effekter, og dosisvalg og effektmål i de enkelte studier har stor betydning for størrelsen af DNEL.

8.2.9 Diskussion af fund for de enkelte hormonforstyrrende stoffer

I det følgende gennemgås for hver stofgruppe de resultater, der er beregnet, og hvilke usikkerheder, der knytter sig til de enkelte RCR-værdier (udover de generelle, som er beskrevet herover). Der fokuseres især på de stoffer, der er fundet at udgøre det største bidrag til hormonforstyrrende effekt (dvs. stoffer med de højeste RCR-værdier). Særligt diskuteres tolkning og usikkerheder i forbindelse med:

- *RCR-værdierne*
- *eksponeringskilder og -estimater*
- *farevurdering og DNEL-værdien*
- *evt biomoniteringsdata*
- *evt. manglende viden*

Ved diskussion af eksponeringskilder og DNEL-værdier skal især henvises til oplysningerne i henholdsvis bilag 6a og bilag 7a for de konkrete stoffer.

Paracetamol bidrager med langt de største RCRaa værdier. I scenarier for middel og høj eksponering (dvs. ved dagligt indtag af hhv. 25 % og 100 % af den maximale anbefalede daglige dosis, i en følsom periode af den tidlige udvikling) er RCRaa-værdier hhv 25 og 100 for børn, og hhv. 33 og 133 for gravide (bilag 8). Dette indikerer at der potentielt kan være en risiko for anti-androgen virkning ved sådanne indtag i kritiske perioder under udviklingen. Det er på nuværende tidspunkt ikke klart, hvornår under udviklingen eller hvor længe en sådan eksponering skal foregå, før der kan være risiko for skadelige effekter senere i livet. Disse RCRaa- værdier overstiger langt RCR-værdier for de øvrige stoffer. Igen skal det bemærkes, at paracetamol adskiller sig fra de øvrige stoffer, og at risikovurdering af lægemidler som udgangspunkt vil være anderledes end risikovurdering af kemikalier fra fødevarer, kosmetik, indeklima, da et lægemiddel netop er udviklet med formålet at have en (her: smertestillende) effekt. Der kan derfor være acceptable bivirkninger forbundet med dets brug og netop derfor findes der klart definerede anbefalinger til dets brug for især gravide og børn i produktresumeerne for disse produkter.
Det har ikke været muligt at estimere forbruget af paracetamol blandt gravide og børn under 3 år, da dette produkt sælges som et håndkøbsmedicinalprodukt. Det må dog antages, at en lille andel af disse grupper indtager paracetamol i en kritisk periode af fosterets/barnets udvikling, og at varigheden af behandlingen/forbruget generelt vil afspejle anbefalingerne fra sundhedsmyndighederne. I bilag 4 henvises til en spørgeskemaundersøgelse der viser, at 0,2% af de gravide tog paracetamol hver dag. Indtaget af paracetamol som lægemiddel kan således kontrolleres af forbrugerne i modsætning til flere af de øvrige stoffer i denne rapport.

Vi beregner her en DNEL og RCR-værdier for paracetamol efter samme principper som for miljø- eller fødevarerelevante stoffer, for at sætte risikoberegningen for hormonforstyrrende effekt af de øvrige kemikalier i relation til andre kilder til mulig hormonforstyrrende effekt. Der gøres hermed opmærksom på, at hvis man bruger samme risikovurderingstilgang som for andre produkter, giver paracetamol et stort bidrag til den samlede risiko for hormonforstyrrende virkning hos de mennesker, der bruger dette lægemiddel på et kritisk tidspunkt m.h.t. den hormonforstyrrende effekt. Data skal dog læses med det ovennævnte forbehold for at risikoberegningen er foretaget med andre metoder end hvad der er almindelig praksis på lægemiddelområdet.
Risikoberegningerne for paracetamol og de andre hormonforstyrrende stoffer i rapporten er foretaget med udgangspunkt i dyreforsøg, og for alle stofferne er der indregnet usikkerhedsfaktorer til beregning af hvilke doser der kan anses for tolerable for mennesker. I denne rapport er der oftest brugt en usikkerhedsfaktor på 100 for at tage højde for forskelle mellem dyr og mennesker og forskelle i følsomhed mellem mennesker. Lægemiddelstyrelsen oplyser, at for lægemidler bruger man normalt ikke sådanne usikkerhedsfaktorer, og vurderer at man har mange flere og nøjagtige data for eksponering og effekter hos tusindvis af personer i de doser, der bliver brugt af mennesker. Højere doser af paracetamol end de anbefalede vil give farlige forgiftninger, især leverskader, og derfor ses de kun sjældent. Det er dog ikke alle de typer effekter, der kan undersøges i dyreforsøg (fx hormonforstyrrende effekter), som også er undersøgt hos mennesker.

Der er i dyreforsøg set effekter af paracetamol på androgen-følsomme effektmål, hvilket peger på en antiandrogen virkemåde, og DNEL for paracetamol anses for forholdsvis robust. Foruden disse tegn på antiandrogen virkemåde i dyreforsøg har epidemiologiske studier fra Danmark og andre europæiske lande vist en sammenhæng mellem indtag af paracetamol i starten af graviditeten og øget risiko for cryptorchisme (Jensen et al 2010; Snijder et al 2012), mens andre studier har fundet association mellem indtag af paracetamol og andre typer smertestillende og kort anogenital afstand hos sønner (Lind et al., 2016; Fisher et al 2016). Disse fund peger på, at paracetamol også hos mennesker kan have en antiandrogen virkning i graviditeten, men andre studier finder ingen associationer, og der er ikke fundet associationer med hypospadi.
I europæisk regi er de mistænkte hormonforstyrrende (antiandrogene) effekter af paracetamol er blevet vurderet og diskuteret ad flere omgange. Lægemiddelstyrelsen angiver, at det ved diskussioner i det Europæiske Lægemiddelagentur samt Pharmacovigilance Working Party og Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) er blevet vurderet, at man på baggrund af tilgængelige studier og data, ikke kunne finde tilstrækkelig evidens for en sammenhæng imellem paracetamol og antiandrogene effekter på nuværende tidspunkt. Både dyrestudier og epidemiologiske studier, der påpeger en mulig sammenhæng imellem paracetamol og antiandrogene effekter har været for svage til, at man på europæisk plan har kunnet konkludere en kausal sammenhæng.
Lægemiddelstyrelsen påpeger, at når der under en graviditet er behov for smertestillende medicin, så anbefales det stadig at benytte paracetamol fremfor andre typer smertestillende håndkøbsmedicin, da paracetamol er vurderet til at være mindst skadelig for det ufødte barn. Det anbefales samtidig at paracetamol kun skal indtages ved medicinsk behov, ved lavest mulig dosis og i kortest mulig tid, som det er anbefalingen for al medicin der indtages under graviditet.

Dioxiner og dioxin-lignende PCB'er bidrager væsentligt til de samlede RCRaa og RCRthyr værdier. I scenariet med middeleksponeringer er det særligt fødevarerne, der bidrager (figur 8.3 og 8.4), og resultaterne (RCRaa=1) peger på en mulig risiko for børn alene fra udsættelse fra dioxiner og dioxinlignende PCB'er i fødevarer. I scenariet med høj eksponering hvor RCRaa værdierne er langt over 1 for børn, bidrager indeklima væsentligt, idet der medregnes eksponering af børn via støv (figur 8.3) fra PCB-forurenede boliger. Som beskrevet i kapitel 7 (farevurdering) er der anvendt TEQ-baserede værdier for PCB/dioxiner i fødevarer, og såvel

eksponeringsværdier som DNEL er TEQ-baseret. PCB'er i støv er baseret på målinger af PCBtotal (udvalgte indikator-PCB'er kaldet PCB6 eller PCB7) og DNEL er baseret på PCB-blandinger. Data for PCB'er i indeluft er ikke inkluderet i RCR beregninger for hormonforstyrrende effekter, idet der ikke er fundet anvendelige data til at fastsætte DNEL til sammenligning med disse værdier for flygtige PCB'er i indeluft. Eksponering via indeluft er dog en mulig kilde til PCB-eksponering, og den samlede risiko ved eksponering fra PCB-forurenede boliger kan dermed være underestimeret i dette projekt.

Eksponeringsestimatet for børns indtag via fødevarer er baseret på danske data og vurderes at være robuste (Bilag 6a). Eksponeringsestimater for støv er baseret på PCB'er i støv fra en skolebygning, og der må antages at være store individuelle forskelle i human eksponering. Der er ikke fundet anvendelige estimater baseret på biomoniteringsdata til sammenligning med de beregnede værdier. Data for PCB'er i modermælk (bilag 6a) er indikerer en mulig PCB eksponering af småbørn, der ammes. Der er imidlertid væsentlige fordele ved at barnet ammes, som anses at opveje/ overskygge evt. øget risiko for den kemiske påvirkning med PCB og dioxiner i modermælken.
DNELaa og DNELthyr for dioxiner og dioxinlignende PCB'er i fødevarer (baseret på beregning af TEQ, se kapitel 7) vurderes ligeledes at være robuste. DNEL for PCB-total i støver mindre robust, da det er baseret på studier af aber doseret med blandinger af PCB'er (dioxinlignende og ikke-dioxin lignende), og der kan være væsentlige forskelle mellem de PCB-sammensætninger mennesker er udsat for og de blandinger, der er anvendt i dyrestudierne.

For **ftalaterne** ses særligt DEHP, DBP og DIBP at bidrage væsentligt til de samlede RCRtotal værdier for antiandrogen effekt, og disse tre ftalater bidrager samlet til en RCRaa nær 1 for børn ved middel eksponering og en samlet RCRaa nær 6 for høje eksponeringer. For disse ftalater er der gode eksponeringsdata, og der ses god overensstemmelse mellem beregnede eksponeringsværdier og estimerede værdier baseret på biomoniteringsstudier. Både fødevarer, forbrugerprodukter og indeklima bidrager til børns eksponering for disse ftalater (se tabel 6.1). For DBP og DEHP kan DNEL for antiandrogen effekt anses for at være robust, men da DIBP ikke er undersøgt i samme grad som DEHP og DBP, er der nogen usikkerhed knyttet til DNEL for DIBP. I dette projekt er anvendt en lav (dvs. forsigtig, konservativ) DNEL for DIBP baseret på ligheder mellem DBP og DIBP med hensyn til struktur og toksiske egenskaber.
For thyroidea-hormonforstyrrende effekt bidrager DEHP en smule med RCRthyr=0,2 i scenariet med høje eksponeringer, hvor kilderne er både fødevarer, indeklima og forbrugerprodukter. DEHP, DBP og DIBP er blandt de ftalater, børn og voksne mennesker er mest udsatte for, men også for BBP og DINP ses relativt høje eksponeringsniveauer. Da BBP og DINP har højere DNEL værdier end DEHP, DBP og DIBP for antiandrogen effekt, bidrager disse dog kun i mindre grad til den samlede RCRaa. For andre af ftalaterne, fx DnOP, DPHP og DCHP, er eksponeringen lav. De beregnede eksponeringsværdier for disse ftalater inkluderer kun data for indtag fra fødevarer, da der generelt er begrænset viden om eksponering fra andre kilder end forbrugerprodukter og fødevarer, og der mangler biomoniteringsdata. Da anvendelsen af fx DEHP og DBP er faldende, og især DINP og DnOP er mulige alternativer, er det sandsynligt, at menneskers udsættelse for disse andre ftalater vil stige med tiden. Også for disse ftalater kan data anvendt til DNEL fastsættelse for antiandrogen effekt anses for forholdsvis robuste, om end der er begrænsede undersøgelser af hormonfølsomme effektmål. For thyroidea-hormonforstyrrende effekt er der ligeledes kun få undersøgelser i dyrestudier, og der er nogen usikkerhed ved DNELthyr fastsættelsen for ftalater.

Bisphenol A bidrager til RCR værdier for østrogen effekt, og det ses af tabel 6.1 (kapitel 6), at børnenes bisphenol A eksponering i dette scenarie især stammer fra fødevarer og forbrugerprodukter. Eksponeringsdata for bisphenol A fra fødevarer og andre kilder anses for gode. Biomoniteringsbaserede eksponeringsestimater for bisphenol A (og dermed også RCR værdier) er cirka en femtedel af eksponeringsværdier beregnet ud fra indhold i fødevarer og produkter. Denne forskel er dog ikke stor i forhold til de individuelle forskelle og metodemæssige

usikkerheder, der er knyttet til eksponeringsestimater og risikovurdering. Som nævnt er DNEL for bisphenol A omdiskuteret, og her er anvendt EFSAs midlertidige TDI på 0,4 µg/kg/d. Anvendelse af en lavere DNEL ville resultere i RCRø værdier over 1 for de mest eksponerede personer (RCRø værdier på hhv 1,6 og 1,3 for børn og gravide, se tabel 8.5 og 8.6). Også i basisscenariet ville bisphenol A bidrage væsentligt til den samlede RCRø, hvis denne lave DNEL anvendes (RCRø værdier på hhv 0,6 og 0,3 for børn og gravide, se tabel 8.5 og 8.6). Eksponering for bisphenol A i sutter ville give et yderligere bidrag til RCRø på 0.06 med EFSAs TDI og på 0.33 med anvendelse af den alternative lavere TDI.

Eksponeringsdata viser lavere indtag af **bisphenol F og S** gennem fødevarer end af bisphenol A, og der er ikke fundet eksponeringsdata for andre kilder for bisphenol F og S, eller fundet biomoniteringsdata. Det er muligt, at fremtidig erstatning af bisphenol A med andre bisphenoler kan øge eksponeringen for analoger som bisphenol F og S. Fastsættelsen af DNELs for bisphenol F og S er baseret på få eksperimentelle studier, og det er uklart om DNELs ville være lavere, hvis andre hormonfølsomme effektmål var undersøgt for bisphenol F og S. Samlet set er der stor usikkerhed knyttet til RCR for bisphenol F og S.

Nonylphenol bidrager kun lidt til den samlede RCR for børn, men ses at bidrage væsentligt til den samlede RCR for gravide/ufødte (RCR=0,3 ved middel eksponeringer og RCR=0,7 ved høje eksponeringer). Dette bidrag stammer fra eksponering via tøj og i mindre grad fødevarer. Ifølge MST 2012 mangler der data omkring migration af nonylphenol og nonylphenolethoxylater fra tøj, og der er stor usikkerhed knyttet til RCR for nonylphenol, om end DNEL fastsættelsen anses for forholdsvis robust. For børn er eksponeringsværdier for nonylphenol baseret på enkelte studier af indhold i drikkevand og jord, mens der ikke indgår data omkring eksponering fra tøj. Der er ikke fundet relevante biomoniteringsdata til sammenligning.

BHA og BHT i fødevarer bidrager i nogen grad til RCRthyr ved middel eksponeringer, men bidrager væsentligt til RCRthyr i scenariet med høje eksponeringer. Her er RCR-værdierne for børn og gravide/ufødte nær 1 (lidt over eller lidt under), hvilket peger på, at risikoen for hormonforstyrrende effekter muligvis ikke er kontrolleret for personer med højt indtag. Heraf udgør BHT i kosmetik kun en lille andel. Eksponeringstallene for BHA og BHT anvendt som tilsætningsstof stammer fra EFSA og vurderes at være forholdsvis robuste, men da eksponering for BHA og BHT anvendt i emballage ikke er inkluderet, er det muligt, at den samlede eksponering for BHA og BHT i fødevarer er undervurderet. BHA og BHT i kosmetik målt i dette projekt viser, at der kun er få produkter med indhold af BHA (en kropsolie), men flere med indhold af BHT i koncentrationer op til 0,32 % i solcreme og 0,23 % i bodylotion. Der er mangelfuld viden om optagelse af BHT over huden, men for at kunne beregne RCR værdier, er der anvendt en maksimal dermal optagelse på 4 % jf. Cosmetic Ingredient Review (2002). Det ses, at BHT i kosmetiske produkter potentielt bidrager til den samlede RCRthyr, idet RCR værdier ved anvendelse af body lotion og solcreme (i scenariet med høj eksponering) vil medføre RCRthyr værdier for BHT på hhv 0,3 og 0,2, for børn og gravide/ufødte børn. Om end der er nogen usikkerhed omkring dermal optagelse af BHT, er det dog sandsynligt, at BHT i kosmetik kan bidrage i mindre omfang til den samlede risiko for thyreoidea-hormonforstyrrende virkning af BHT. DNELthyr for BHT vurderes at være forholdsvis robust og svarer til EFSAs ADI. For BHA vurderes DNELthyr bestemmelsen at være mindre robust (se Appendix 7a).

Triclosan bidrager i nogen grad til RCRthyr ved middeleksponeringer, og bidrager væsentligt til RCRthyr i scenariet med høje eksponeringer for både børn under 3 år og gravide/ufødte (RCRthyr hhv 1 og 0,7). RCRø for triclosan er lav både for børn og gravide/ufødte børn i begge scenarier. I scenariet med lave eksponeringer stammer triclosan eksponeringen især fra indeklima (støv) for børn og fra forbrugerprodukter (tandpasta) for voksne. Der har ikke tidligere være fokus på, at triclosan i støv er fundet at bidrage væsentligt til risiko for hormonforstyrrende effekter hos børn. Eksponeringsberegningen for børns indtag via støv er baseret på et belgisk studie fra 2009 og vurderes at være forholdsvis robust,og da der henvises til andre

relevante data med tilsvarende indhold i støvet, må eksponeringsværdierne overordnet set anses for pålidelige (Geens et al., 2009). Eksponering af voksne via tandpasta med triclosan er velkendt, og der er pt kun én tandpasta på markedet med indhold af triclosan. Der mangler stadig viden om eksponering af børn og voksne for triclosan fra andre anvendelser fx i tøj, og i fødevarekontaktmaterialer med mere. Der er ikke fundet anvendelige biomoniteringsdata for børn, men for voksne ses lavere eksponeringsestimater baseret på biomonitering sammenlignet med beregnet eksponering. DNELthyr for triclosan anses for at være forholdsvis robust, mens DNELø er mindre robust.

For **butyl- og propylparaben** er basisscenariet baseret på daglig brug af cremer/kosmetik med indhold på den maksimale grænseværdi, mens scenariet med høj eksponering desuden inkluderer brug af solcreme med maksimalt indhold af disse parabener. Det står ikke klart, om disse stoffer typisk anvendes i de højest tilladte koncentrationer, og det skal bemærkes at et lavere indhold vil medføre lavere RCR værdier. Der er ikke fundet relevante biomoniteringsdata til sammenligning med de modellerede værdier for voksne via kosmetiske produkter. For børn er eksponeringsestimater baseret på biomonitering (og dermed RCR-værdier) på cirka 1/100 af estimater baseret på modellerede værdier. Det er dog vigtigt at have for øje, at de modellerede eksponeringsestimater er beregnet for netop brugere af cremer med det maksimalt tilladte indhold af butyl- eller propylparaben. Biomoniteringsdata dækker en bredere gruppe af børn, og det må antages, at de færreste børn har brugt creme indeholdende disse parabener, og at der ikke altid anvendes så store mængder creme som indgår i de modellerede værdier (se bilag 6a). Herudover er der i Danmark forbud mod brug af butyl- og propoylparaben i kosmetiske produkter til børn. Det er i beregningerne antaget, at børn bruger cremer som ikke særligt er beregnet til børn og eksponeringen kan derfor være overestimeret. Der er fundet data for indtag af propylparaben via modermælk, og disse data peger på, at et evt. bidrag fra modermælken er væsentligt mindre end den beregnede eksponering via huden. Der er nogen usikkerhed omkring NOAEL fastsættelsen, og grundet begrænset viden om forskelle i optagelse og metabolisme mellem dyr og mennesker, er der for butyl- og propylparabenknyttet en ekstra usikkerhed til DNEL fastsættelsen.

For UV-filtrene **BP-3 og OMC** er basisscenariet baseret på daglig brug af 18 g solcreme, mens scenariet med høj eksponering anvender brug af 2x18 g solcreme dagligt, og indholdet af UV-filtre er fastsat til indholdsgrænserne på hhv. 6 og 10 %. Det står ikke klart, om disse stoffer typisk anvendes i de højest tilladte koncentrationer, og det skal bemærkes at et lavere indhold vil medføre lavere RCR værdier. Det må formodes, at børn og gravide kun er udsat for så høje mængder solcreme i begrænsede perioder, og at der i gennemsnit anvendes mindre mængder solcreme i kortere perioder af året. Det skal dog bemærkes, at under følsomme perioder i den tidlige udvikling kan også kortere tids høj eksponering for hormonforstyrrende stoffer give anledning til blivende effekter eller effekter senere i livet. Der er kun fundet biomoniteringsdata for BP-3 hos danske børn, og disse data tyder på meget lavere eksponeringer end de beregnede eksponeringsdata, men da målingerne i børn er foretaget i efteråret er det sandsynligt, at børns eksponering ville være større i sommerhalvåret. For BP-3 er der ikke entydige eksperimentelle data omkring den hormonforstyrrende virkning, og DNEL fastsættelsen er usikker. For OMC er der robuste eksperimentelle data, der tyder på hormonforstyrrende virkning ved oral eksponering af rotter for stoffet, men da menneskers eksponering sker via huden, er der knyttet nogen usikkerhed til DNEL fastsættelsen og til omregning af eksponering fra eksterne til interne doser for såvel dyr som mennesker.

For **siloxan D4** giver eksponeringen i de valgte scenarier ikke anledning til bekymring, da RCR værdierne for gravide/ufødte er hhv 0,05 og 0,1 ved middel og høj eksponering. Der er dog nogen usikkerhed knyttet til eksponeringsdata, da data fra forskellige rapporter (MST 2012a og SCCS 2010) bruger ret forskellige værdier for indhold af siloxan D4 i kosmetiske produkter. I dette projekt er de danske data fra MST 2012a anvendt. I scenariet med middel eksponeringer er eksponeringsværdien for gravide/ufødte børn fastsat for andre produkter end

solcreme, og ved høj eksponering inkluderer beregningen brug af solcreme. Produkterne målt i MST 2012a viste et ret lavt indhold af D4 (0,34 %). I den kortlægning blev målt højt indhold (0,34 %) af siloxan D4 i en enkelt solcreme, men i beregningerne for andre cremer blev anvendt et lavere indhold på 0.003 %, dvs en faktor 100 forskel. I SCCS opinion fra 2010 er anvendt 7,8 % indhold af siloxan D4 i cremer, hvilket ville føre til 23 gange højere eksponeringtal og dermed en RCR værdi på 2,3 i scenariet med anvendelse af solcreme. Sådanne høje indhold af siloxan D4 ville give anledning til bekymring ved anvendelse i store mængder som fx i solcreme.
Der er ikke fundet biomoniteringsdata til sammenligning med de beregnede eksponerings data. Data for hormonforstyrrende virkning af siloxan D4 kan anses for robust, men da der er taget udgangspunkt i et studie med eksponering via inhalation, er der nogen usikkerhed knyttet til DNEL fastsættelsen og til omregning af eksponering fra eksterne til interne doser for såvel dyr som menneske.

De perfluorerede stoffer og de bromerede flammehæmmere ses ikke at bidrage væsentligt til RCRtotal for nogle af effektgrupperne. Dog ses RCR på 0,01-0,05 for flere af disse stoffer, hvilket viser, at de bidrager i nogen grad til den samlede RCRtotal. Disse stoffer er formentlig blot få eksempler fra en større gruppe af stoffer med samme virkemåde og samme anvendelse, om end vi ikke i dette projekt har fundet data egnet til kumulativ risikovurdering. For både perfluorerede og bromerede stoffer er der mangel på data omkring såvel eksponering som toksicitet, ligesom der er en vis usikkerhed grundet forskelle i metabolisme hos dyr og mennesker. Derfor er der en stor usikkerhed knyttet til RCR-værdierne for disse stoffer. Det skal bemærkes, at der ved DNEL fastsættelsen for nogle af stofferne er taget højde for akkumulering i biologiske væv. Dette er ikke tilfældet for andre af stofferne (se detaljeret farevurdering i bilag 7a).

For **PFOA og PFOS** viser scenarierne med middel og høje eksponeringer meget lave RCR værdier for både børn og gravide/ufødte børn. Desuden er der (i kapitel 6) angivet særlige scenarier som absolut worst case eksponeringsværdier (højeste værdi af range af 95 percentiler for PFOS og PFOA eksponering fra fødevarer i Europa), som er tre til syv gange højere end eksponeringsværdier i scenariet med høje eksponeringer baseret på danske og svenske data vedr. indhold i fødevarer (Tabel 6.1 og 6.3). Såfremt disse absolutte worst case værdier anvendes til RCR beregning vil RCRthyr og RCRaa for PFOS bidrage med RCR værdier på hhv. 0,13 og 0,16 for børn og på 0,068 og 0,085 for gravide/ufødte børn. Dette peger på, at nogle børn og gravide kan være udsat for høje PFOS eksponeringer, der kan bidrage til den samlede risiko for hormonforstyrrende effekt. Desuden ses PFOS i modermælk på baggrund af et tysk studie at kunne bidrage til den samlede risiko for hormonforstyrrende effekter, da RCRthyr og RCRaa for PFOS i modermælk er estimeret til hhv 0,20 og 0,54. Der er nogen usikkerhed forbundet med både DNEL fastsættelse og eksponeringsværdier.

Pesticiderne diazinon, linuron, pirimiphosmethyl, procymidon og dithiocarbamater bidrager meget lidt med RCR-værdier på højest 0,01. Dog er der i denne rapport udelukkende anvendt middelværdier for eksponering fra fødevarer. Dette kan medføre en underestimering af risikoven, idet højere indtag i bestemte befolkningsgrupper samt i kortere eller længere perioder er sandsynlige. Netop når det gælder risiko for hormonforstyrrende påvirkning i følsomme perioder, kan sådanne kortvarige, men høje, indtag være problematiske. Da der findes gode danske data for individuel eksponering for pesticider, vil det være relevant i evt fremtidige projekter at foretage en mere præcis risikovurdering på baggrund af data for fx udvalgte fødevarer eller befolkningsgrupper. En sådan vurdering har ikke været en del af dette projekt. Det skal desuden bemærkes, at en række pesticider/biocider er udeladt på grund af lav eksponering fra fødevarer, men at mennesker kan være udsat for nogle af disse stoffer fra andre kilder, fx brug i hjemmet. Dermed er der en vis usikkerhed knyttet til eksponeringsestimater for pesticider. For de inkluderede pesticider er der gode data, der viser hormonforstyrrende virkning, men DNEL fastsættelsen kan anses for usikker på grund af begrænsede undersøgelser

af hormonfølsomme effektmål. Da der i øjeblikket foregår et større arbejde omkring kumulativ risikovurdering af pesticider/biocider i EU regi, er fokus i dette projekt ikke på at inddrage mange pesticider, men at fokusere på de pesticider, der forventes at bidrage mest til RCR via indtag gennem fødevarer.

8.2.10 Samlet vurdering af kilder til risiko for hormonforstyrrende effekter

8.2.10.1 Mest betydende stoffer

Børn under 3 år

Tabel 8.5 angiver de stoffer, som anses at have størst betydning (dvs. de højeste RCR-værdier) for risikoen for hormonforstyrrende effekter i forbindelse med eksponering af børn under 3 år.

Tabel 8.5 Oversigt over hormonforstyrrende stoffers bidrag til RCR (middel og høj eksponering) samt kilder til eksponeringen af børn under tre år. SUM angiver RCRtotal for hhv antiandrogene, østrogene og thyreoidea-hormonforstyrrende stoffer. RCR værdier over 0,1 for enkeltstoffer er markeret med kursiv.

Antiandrogene stoffer			
Stof	**Kilder**	**RCR (middel eksponering)**	**RCR (høj eksponering)**
Chlorerede stoffer			
PCB'er og dioxiner	Fødevarer	*1,1*	*2,3*
PCB'er og dioxiner	Indeklima	0	*0,45*
Ftalater			
DEHP	Fødevarer, indeklima, produkter	*0,35*	*1,6*
DBP	Fødevarer, indeklima, produkter	*0,33*	*1,8*
DIBP	Fødevarer, indeklima, produkter	*0,28*	*2,3*
Medicin			
Paracetamol	Medicin	*25*	*100*
Sum: RCRtotal_aa (med paracetamol)		**27**	**117**
Sum: RCRtotal_aa (uden paracetamol)		**2,1**	**17**
Østrogene stoffer			
Parabener			
Butyl- og propylparaben	Kosmetiske produkter	*0,95*	*2,95*
Phenoler			
Bisphenol A	Fødevarer, forbrugerprodukter	0,097	*0,22*
Bisphenol A* (alternativ DNEL)	Fødevarer, forbrugerprodukter	*0,55*	*1,25*
Nonylphenol	Fødevarer, indeklima	0,053	*0,13*
UV-filtre			
BP-3	Kosmetiske produkter (solcreme)	*0,18*	*0,35*
OMC	Kosmetiske produkter (solcreme)	*0,840*	*1,68*
Sum: RCRtotal_ø		**2,1**	**5,4**
Thyreoidea-hormonforstyrrende stoffer			

Antioxidanter			
BHA	Fødevarer	*0,23*	*0,57*
BHT	Fødevarer, kosmetik	*0,44*	*1,5*
Chlorerede stoffer			
PCB'er og dioxin	Fødevarer	*0,35*	*0,77*
Ftalater			
DEHP	Fødevarer, indeklima, produkter	0,047	0,21
UV-filtre			
OMC	Kosmetiske produkter (solcreme)	*1,4*	*2,8*
Øvrige stoffer			
Triclosan	Indeklima	*0,25*	*1,0*
Sum: RCRtotal_thyr		**2,8**	**7,0**

* For bisphenol A er der desuden angivet RCR værdier beregnet ved anvendelse af alternativ, lavere DNEL (DTU 2015, se bilag 7a).

Gravide/ufødte børn

Tabel 8.6 angiver de stoffer som anses for at have størst betydning for risikoen for hormonforstyrrende effekter i forbindelse med eksponering af gravide/ufødte.

Tabel 8.6 Oversigt over hormonforstyrrende stoffers bidrag til RCR (middel og høj eksponering og enkeltscenarier) samt kilder til eksponeringen af gravide/ ufødte børn. SUM angiver RCRtotal for hhv antiandrogene, østrogene og thyreoidea-hormonforstyrrende stoffer stoffer. RCR værdier over 0,1 for enkeltstoffer er markeret med kursiv.

Anti-androgene stoffer			
Stof	**Kilder**	**RCR (middel eksponering)**	**RCR (høj eksponering)**
Chlorerede stoffer			
PCB'er og dioxin	Fødevarer	*0,53*	*1,15*
Ftalater			
DEHP	Fødevarer, indeklima, produkter	*0,12*	*0,37*
DBP	Fødevarer, indeklima, produkter	*0,13*	*0,44*
DIBP	Fødevarer, indeklima, produkter	0,098	*0,33*
Medicin			
Paracetamol	Medicin	*33,3*	*133*
Sum: RCRtotal_aa (med paracetamol)		**34,2**	**142**
Sum: RCRtotal_aa (uden paracetamol)		**0,9**	**8,4**
Østrogene stoffer			
Stof	**Kilder**	**RCR (middel eksponering)**	**RCR (høj eksponering)**
Parabener			
Butyl- og propylparaben	Kosmetiske produkter	*0,19*	*0,8*

Phenoler			
Bisphenol A	Fødevarer, produkter	0,054	*0,267*
Bisphenol A* (alternativ DNEL)	Fødevarer, produkter	*0,31*	*1,52*
Nonylphenol	Produkter, fødevarer	*0,34*	*0,68*
UV-filtre			
BP-3	Kosmetiske produkter	*0,077*	*0,15*
OMC	Kosmetiske produkter (solcreme)	*0,36*	*0,72*
Øvrige stoffer			
Siloxan D4	Kosmetiske produkter	0,052	*0,11*
Sum: RCRtotal_ø		**1,1**	**2,8**
	Thyreoidea-hormonforstyrrende stoffer		
Stof	**Kilder**	**RCR (middel ekspo-nering)**	**RCR (høj ekspone-ring)**
Antioxidanter			
BHA	Fødevarer	*0,13*	*1,14*
BHT	Fødevarer, kosmetik	*0,17*	*1,0*
Chlorerede stoffer			
PCB'er og dioxin	Fødevarer	*0,18*	*0,38*
UV-filtre			
OMC	Kosmetiske produkter (solcreme)	*0,6*	*1,2*
Øvrige stoffer			
Triclosan	Tandpasta	*0,24*	*0,73*
Sum: RCRtotal_thyr		**1,3**	**4,6**

** For bisphenol A er der desuden angivet RCR værdier beregnet ved anvendelse af alternativ, lavere DNEL (DTU 2015, se bilag 7a).*

8.2.10.2 Vidensgrundlag

Ovenstående gennemgang af de stoffer, der bidrager mest til en samlet risiko for hormonforstyrrende virkning, peger på, at der for flere stoffer mangler viden om human eksponering, ligesom øget viden om stoffernes toksiske effekter vil kunne mindske usikkerheden ved vurderingen. Det vurderes, at især for følgende stoffer ses bedst dokumentation m.h.t. viden om effekter og eksponeringsniveauer: Paracetamol, dioxiner og PCB'er, ftalater, bisphenol A og BHT. For BHT kan der foruden bidrag fra fødevarer forekomme betydende eksponering fra body lotion og solcreme ifølge målinger i dette projekt (se tabel 8.1).

Det er tydeligt, at der for stoffer i kosmetiske produkter er usikkerhed knyttet til eksponeringsestimatet, ligesom der er stor individuel variation i eksponering.

8.2.10.3 Regulering

Indtaget af paracetamol kan kontrolleres af forbrugerne. Dioxiner og PCB'er findes som forureninger (fra hhv forbrænding og tidligere anvendelse i bl.a. byggematerialer), og er derfor vanskelige for forbrugerne at undgå fra fx fødevarer, men der er grænseværdier for dioxiner og PCB'er i en række fødevarer, fx fisk, kød, æg og mejeriprodukter. De væsentligste kilder til dioxiner i danskernes kost er vilde fede fisk, mejeriprodukter og fedt fra kød. Fødevarestyrelsen råder dog særligt gravide til at spise forskellige slags fisk, dvs både fede og magre, og til at begrænse indtaget af laks fra Østersøen, da de kan have et højt indhold af stofferne. Lov-

givningen omkring PCB i byggerier har til hensigt at beskytte befolkningen om end det er vanskeligt for borgere/brugere at afklare en mulig risiko. De ftalater, der bidrager med de største RCR-værdier (DEHP, DBP, DIBP) er reguleret i forhold til anvendelse i fødevarekontaktmaterialer samt artikler til små børn og i legtøj. Stofferne anvendes dog stadig i andre forbrugerprodukter og der vil derfor være en eksponering fra andre produkter samt fra indeklimaet. Danmark har i samarbejde med det europæiske kemikalieagentur foreslået en regulering af DEHP, DBP, DIBP og BBP i en række forbrugerprodukter. Bisphenol A er begrænset for brug i nogle typer af materialer, dvs fødevarekontaktmaterialer samt legetøj til små børn og legetøj beregnet til at komme i munden. For fx BHT anvendt som tilsætningsstof er det tydeligt, at netop den kumulative tilgang til risikovurdering viser, at om end eksponering fra fødevarer er mindre end DNEL (ADI) for stoffet i sig selv (jf EFSA 2012), kan bidraget til en samlet risiko for thyroideahormonforstyrrende effekter være af betydning.

8.2.10.4 Gruppering

Der er i grupperingen af stofferne taget udgangspunkt i de tre grupper anti-androgene stoffer, østrogene stoffer og thyroidea hormon forstyrrende stoffer. Dog kan det i en kumulativ risikovurdering være relevant at vurdere de anti-androgene og de østrogene stoffer samlet, da flere af stofferne påvirker samme effektmål i dyrestudierne. Som vist i figur 8.2 medfører en samlet gruppering af anti-androgene og de østrogene stoffer, at RCRtotal forøges væsentligt. Der er i sagens natur en øget usikkerhed forbundet med den samlede RCRtotal ved gruppering af stoffer med forskellige virkemåder.

Det kan diskuteres, hvor stor en andel af befolkningen, der udsættes for høje eksponeringer af alle stoffer samtidig. I dette projekt er det dog tydeligt, at indenfor hver type af effekter (antiandrogen, østrogen, thyroidea-hormonforstyrrende) er stofferne beslægtede og kan stamme fra samme eksponeringskilder. For gruppen af stoffer med østrogen virkemåde kan solcreme være kilde til flere stoffer (butyl- og propylparaben, UV-filtre, siloxan D4), og dermed er der høj sandsynlighed for en samtidig eksponering for disse stoffer for brugere af solcreme. For gruppen af stoffer med anti-androgen virkemåde bidrager blandt andet ftalaterne DEHP, DBP og DIBP, og det vurderes at være sandsynligt, at samme personer er udsat for høje niveauer af disse ftalater samtidig, da biomonitoreringsstudier viser en høj grad af korrelation mellem disse ftalater hos de samme personer (Frederiksen 2013). For gruppen af thyroideahormonforstyrrende stoffer er der mere forskelligartede eksponeringskilder til de stoffer der bidrager mest til RCRtotal, og det er ikke klart, hvor stor sandsynligheden er for, at enkeltpersoner er udsat for høje eksponeringer for netop disse stoffer samtidig.

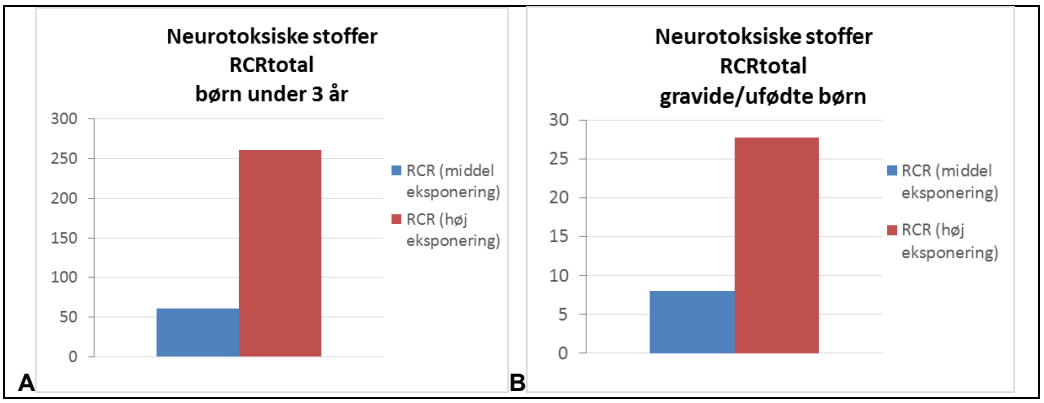
8.3 Risikovurdering for kronisk neurotoksiske effekter

Tabeller over RCR-værdierne for neurotoksiske effekter for eksponeringsscenarierne for børn under 3 år og gravide/ufødte børn er beregnet og angivet i bilag 8 i tabel 8G og 8H. De beregnede RCR-værdier præsenteres og belyses nedenfor.

8.3.1 Kumulativ risikovurdering for neurotoksiske stoffer (RCR_{total})

Et delformål med projektet, ud over at vurdere den evt. risiko for neurotoksiske effekter for de enkelte stoffer, er at vurdere den samlede risiko ved eksponering med flere neurotoksiske stoffer samtidig. I afsnit 7.1.2 er det begrundet, at det for neurotoksiske stoffer anses relevant at anvende addition af RCR-bidragene for de enkelte stoffer.

Nedenfor i figur 8.9 afbildes derfor de totale RCR-værdier, der kan opnås, når RCR-værdierne for de enkelte neurotoksiske stoffer og scenarier adderes



Figur 8.9. Samlet RCR-værdier (RCRtotal) for samtidig eksponering med neurotoksiske stoffer for A: børn under 3 år og B: gravide/ufødte børn.

Børn under 3 år

Idet RCR-værdierne for de 28 neurotoksiske stoffer/stofgrupper, for hvilke der er beregnet RCR-værdier, lægges sammen, opnås en samlet RCR-værdi på 61,1 ud fra middeleksponering med alle stofferne. Selvom det umiddelbart kan forekomme usandsynlige, at et barn eksponeres for alle stoffer samtidig, kan det ikke undgås, at dette rent faktisk vil ske for flere af stofferne, ikke mindst når der tages hensyn til, at mange af stofferne med høj RCR-værdi forekommer i et bredt spektrum af forskellige fødevarer (se diskussion af de enkelte stoffer i afsnit 8.3.7). Dette og samtidig eksponeringsbidrag fra øvrige kilder indikerer, at børn under 3 år generelt udsættes for neurotoksiske stoffer på et niveau, der væsentligt overskrider det tolerable niveau for disse effekter.

Idet RCR-værdierne for høj eksponering for alle stofferne lægges sammen, opnås en samlet RCR på 261. Denne værdi kan dog ikke anses for realistisk, idet det vurderes usandsynligt, at et barn skulle blive eksponeret ved et højt niveau for alle stoffer samtidigt. Ikke desto mindre må det antages, at for visse højt eksponerede børn er det ikke utænkeligt, at den samlede eksponering med bare få stoffer samtidig ved høj eksponering vil medføre meget høje RCR-værdier.

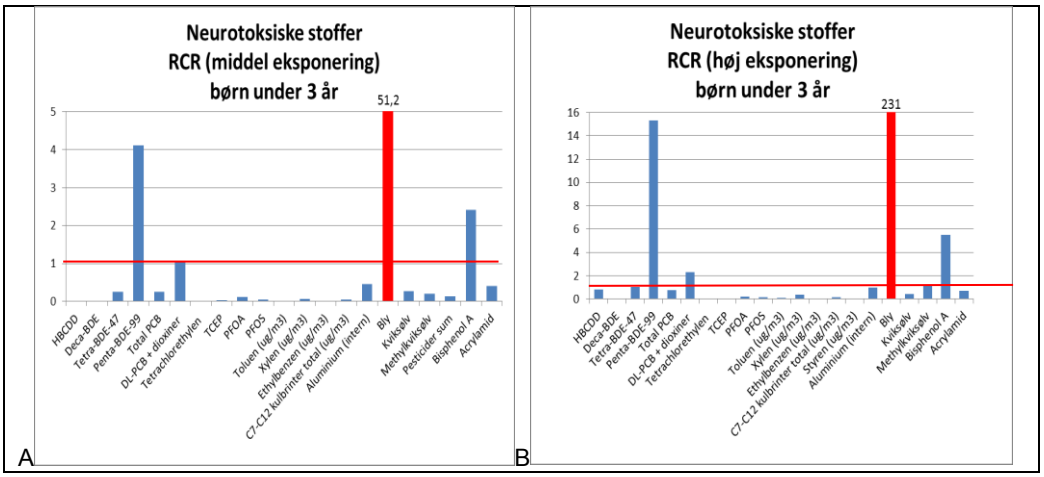
Gravide/ufødte

Idet alle RCR-værdier for de 28 neurotoksiske stoffer/stofgrupper ved middel eksponering lægges sammen, opnås en samlet RCR-værdi på 7,9. Dette indikerer, at også gravide/ ufødte generelt må anses for at blive udsat for neurotoksiske stoffer på et niveau, der overskrider det tolerable niveau.

Også for gravide/ufødte børn må det antages, at en hvis andel af gravide kan have høj eksponering for flere af stofferne samtidig, og dermed opnå betydeligt forøgede RCR-værdier.

8.3.2 Børn under 3 år (middel og høj eksponering)

Nedenfor i figur 8.10 er RCR-værdierne for de enkelte neurotoksiske stoffer angivet i søjlediagrammer for dels middel og dels høj eksponering for børn under tre år:



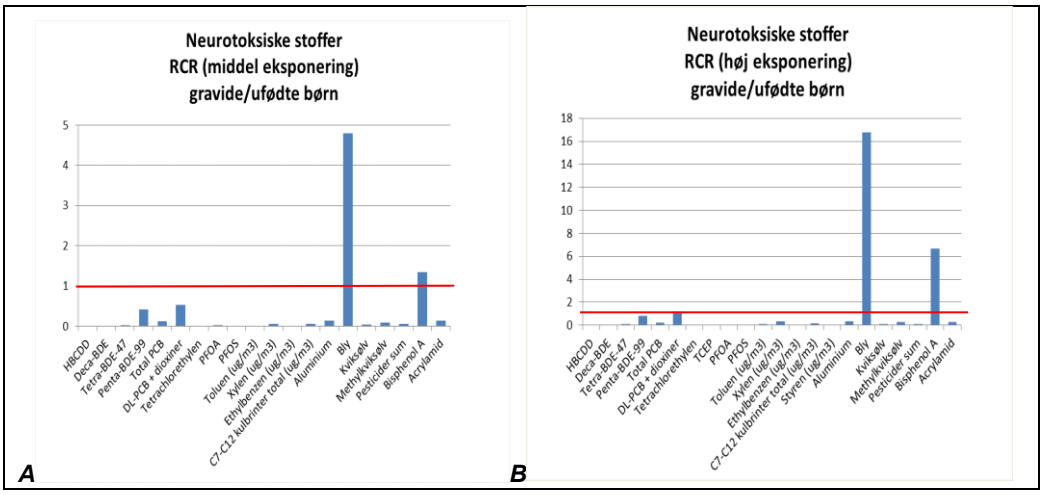
Figur 8.10 Børn under 3 år, RCR-værdier for de enkelte neurotoksiske stoffer ved middel (A) og høj (B) eksponering. De røde søjler angiver, at søjlen går ud over diagrammet. Værdien er angivet over søjlen.

Middeleksponering:
Som det ses på figur 8.10 og bilag 8G er det eksponering for bly (RCR = 51), der spiller en altdominerende rolle i denne sammenhæng. Udover bly bidrager følgende stoffer i størst omfang til den samlede RCR: Bromerede stoffer (penta-BDE-99; tetra-BDE-47; HBCDD), Bisphenol A, dioxiner og DL PCB , methylkviksølv, aluminium, total-PCB, acrylamid, kviksølv samt PFOS og PFOA. Samlet set bidrager bly og disse stoffer med en RCR = 60,6 og bidrag fra de øvrige stoffer udgør samlet set en andel på RCR = 0,5, hvoraf de 8 pesticider samlet udgør RCR = 0,13.

Høj eksponering:
Der ses, at også her spiller eksponering med bly (RCR = 231) en altdominerende rolle. Samlet set er det de samme ovennævnte stoffer, der bidrager mest til den samlede RCR. Den samlede RCR for bromerede stoffer (penta-BDE-99 og tetra-BDE-47), Bisphenol A, dioxiner og DL PCB, methyl kviksølv, aluminium, HBCDD, total-PCB, acrylamid, kviksølv og PFOS og PFOA plus bly udgør 260.

8.3.3 Gravide/ufødte

Nedenfor i figur 8.11 er RCR-værdierne for de enkelte neurotoksiske stoffer angivet i søjlediagrammer for dels middel og dels høj eksponering:



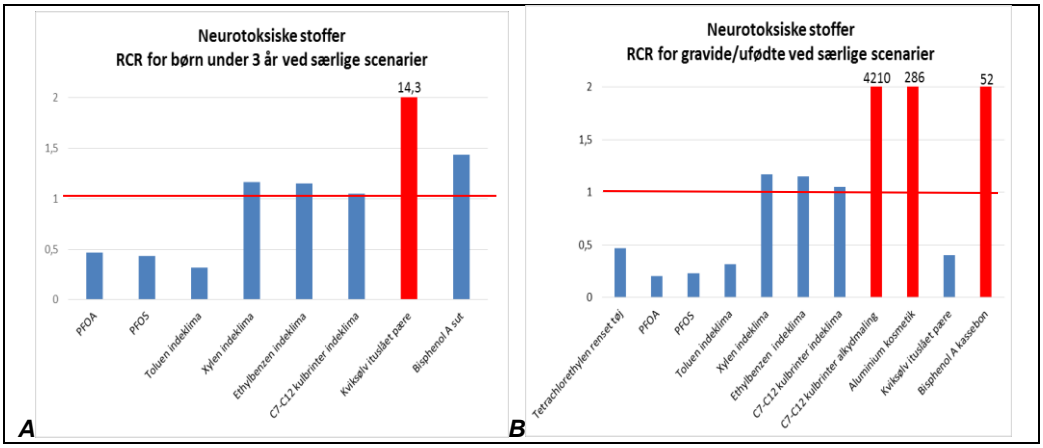
Figur 8.11 Gravide /ufødte børn, RCR-værdier for de enkelte neurotoksiske stoffer ved middel (A) og høj (B) eksponering.

Middeleksponering:
Der ses, at også for gravide/ufødte børn spiller eksponering med bly (RCR = 4,8) en dominerende rolle ud af den samlede RCR værdi på 7,9. For kvinder/ufødte børn ses det, at de tidligere nævnte stoffer (Bromerede stoffer (penta-BDE-99 og tetra-BDE-47), Bisphenol A, dioxiner og DL PCB, methylkviksølv, aluminium, HBCDD, total-PCB, akrylamid, kviksølv og PFOS og PFOA plus bly) bidrager med en samlet RCR på 7,7 (hvor de fire stoffer bly, penta-BDE-99, bisphenol A og dioxiner og DL PCB bidrager med RCR = 7,1). Bidrag fra de øvrige stoffer udgør således samlet set den resterende andel på RCR = 0,2, hvoraf de 8 pesticider samlet udgør RCR = 0,06.

Høj eksponering:
Der ses, at eksponering med bly (RCR = 16,8) også her spiller en altdominerende rolle. Samlet udgør de samme stoffer som er nævnt ovenfor en RCR på 26,8, hvor bly, penta-BDE-99, bisphenol A og dioxiner og DL PCB samlet bidrager med RCR = 25,4. De øvrige stoffer bidrager med en samlet RCR på 0,8.

8.3.4 Særlige scenarier

Nedenfor angives RCR-værdier for særlige sceanarier.



Figur 8.*11 RCR-værdier for særlige sceanarier for A: børn under 3 år og B: gravide/ ufødte. De røde søjler angiver at søjlen går ud over diagrammet. Værdien er angivet over søjlen.*

I forbindelse med udvalgte enkelt-scenarier overskrides RCR-værdien på 1 for følgende stoffer og scenarier for *børn under 3 år*:

Kviksølv: *RCR = 14; eksponering i.f.m. ituslået energisparepære*
Bisphenol-A: *RCR = 1,4; for eksponering i.f.m. med brug af sut*
C7-C12 –kulbrinter: *RCR = 1,05; dampe fra benzindunk udendørs, indsivning i bolig*
Ethylbenzen: *RCR = 1.15; dampe fra benzindunk udendørs, indsivning i bolig*
Xylen: *RCR = 1.17; dampe fra benzindunk udendørs, indsivning i bolig*

I forbindelse med udvalgte enkelt-scenarier overskrides RCR-værdien på 1 for følgende stoffer og scenarier *for gravide/ufødte børn*:

Bisphenol-A: *RCR = 52; for eksponering ifm. med kontakt med kasseboner*
C7-C12 –kulbrinter: *RCR = 4210; brugsscenarie påføring af alkydmaling indendørs*
C7-C12 –kulbrinter: *RCR = 1,05; dampe fra benzindunk udendørs, indsivning i bolig*
Ethylbenzen: *RCR = 1,15; dampe fra benzindunk udendørs, indsivning i bolig*
Xylen: *RCR = 1,17; dampe fra benzindunk udendørs, indsivning i bolig*
Aluminium: *RCR = 286; brug af kosmetik med indhold af aluminium*

Det skal understreges, at relevansen af de beregnede RCR-værdier for de enkelte scenarier vil blive diskuteret nøjere under diskussion af de enkelte stoffer, inden der kan tages endelig stilling om scenarierne udgør en risiko.

8.3.5 Biomoniteringsdata

RCR beregnet ved hjælp af eksponeringsestimater baseret på biomoniteringsdata er angivet i tabel 8.7 for børn under 3 år og i 8.8 for gravide/ufødte børn sammen med RCR værdierne, opnået ved de pågældende beregnede eksponeringsestimater for stofferne, så de forskellige typer eksponeringsestimater kan sammenlignes.

Tabel 8.7 Børn under 3 år, RCR beregnet for estimater baseret på biomoniteringsdata.

Stof		Biomonitering				Modellerede data	
	DNEL µg/kg/d	Middel ekspo-nering µg/kg/d	Høj ekspo-nering µg/kg/d	RCR middel	RCR Høj	RCR middel	RCR høj
Tetra-BDE-47	0,07	0,01	0,10	0,13	1,4	0,26	1,0
Penta-BDE-99	0,0017	0,003	0,04	1,8	25	4,1	15
PCB-7*	0,025**	1,0	2,7	40	109	0,25	0,77
PFOS	0,03	0,02	0,054	0,67	1,8	0,047	0,13
Bisphenol A	0,16	0,066	0,28	0,41	1,8	2,4	5,5
Acrylamid	3,40	0,54	1,9	0,16	0,56	0,41	0,71

**PCB biomonitering i modermælk. Modellerede PCB data omfatter ikke modermælk*
***DNEL-værdien for PCB7 er estimeret ud fra DNEL for PCB total under anvendelse af en faktor 2, idet dette iflg. (MST 2014) er det tilnærmelsesvise forhold mellem total PCB og PCB7 i humant væv og fødevarer.*

Tabel 8.8 Kvinder/ ufødte, RCR beregnet for estimater baseret på biomoniteringsdata.

Stof		Biomonitering				Modellerede data	
	DNEL µg/kg/d	Middel µg/kg/d	Høj µg/kg/d	RCR middel	RCR Høj	RCR middel	RCR Høj
Bisphenol A	0,160	0,04	0,24	0,25	1,5	1,35	6,66

Det er vanskeligt at foretage en direkte sammenligning af RCR-værdierne baseret på biomoniteringsdata og RCR-værdierne baseret på beregnede eksponeringsniveauer, da målgrupperne i biomoniteringsstudierne ikke nødvednigvis afspejler målgrupperne i dette projekt, men ofte udgør en mere selekteret målgruppe og da biomoniteringsundersøgelserne kan have et andet sigte end at belyse forskellige grader af eksponering i forhold til forskellige kilder eller brugsmønstre.
Derfor indgår diskussion af de enkelte sæt af biomoniteringsdata nedenfor ved en samlet diskussion for de enkelte stoffer/ stofgrupper.

8.3.6 Risikovurdering ifm. analyser for bisphenol A i pizzaæsker

I dette projekt blev der foretaget analyser af pizzaæsker for indhold af bisphenol A og ftalater. Der blev målt indhold af bisphenol A i pizzaæskerne ved 50 % ethanolekstraktion sv.t. det samlede indhold i pappet, idet pappets struktur blev nedbrudt under ophold i migrationsvæsken. Derimod kunne der ikke måles migration over analysemetodens detektionsgrænse fra en intakt papflade fra pizzaæsken. For børn under 3 år og for gravide/ufødte er der beregnet eksponeringniveauer på henholdsvis 2,4 µg/kg/d og 1 µg/kg/d, hvis bisphenol A migrerer ud af pappet og over i pizzaen på et niveau svarende til detektionsgrænsen i migrationstesten. Da DNEL for bisphenol A for neurotoksiske effetker er på 0,16 µg/kg/d ville dette således i begge tilfælde medføre til en RCR-værdi på over 1.
Da det imidlertid ikke vides, om der sker migration af bisphenol A overhovedet, kan der således ikke konkluderes, at der er risiko ved at spise pizza. Det vil således kræve udvikling af analysemetode med lavere detektionsgrænse, førend der kan laves en retvisende risikovurdering af scenariet.

8.3.7 Diskussion af fund for de enkelte neurotoksiske stoffer/ stofgrupper

I dette afsnit vil data for de stoffer, der ovenfor er fundet at udgøre den største betydning (dvs. højeste RCR-værdier) for neurotoksiske effekter hos børn, blive diskuteret m.h.t. tolkningen og usikkerhederne ifm.:

- *RCR-værdierne*
- *eksponeringskilder og -estimater*
- *farevurdering og DNEL-værdien*
- *evt. eksponeringsestimater baseret på biomoniteringsdata*

Desuden angives

- *evt. manglende viden*
- *evt. regulatoriske aspekter*

Ved diskussion af eksponeringskilder og DNEL-værdier skal især henvises til oplysningerne i henholdsvis bilag 6a og bilag 7a for de konkrete stoffer.

Bly

For børn under 3 år er der for middeleksponering beregnet en RCR-værdi for bly på 51. Dvs. bly bidrager mest til den samlede RCR værdi på 61,1 ved addition af alle RCR-bidrag for neurotoksiske stoffer. I tilfælde af høj eksponering gennem fødevarer og forbrugerprodukter opnås en RCR-værdi på 261.
Dette betyder, at eksponeringen for børn under 3 år ligger 51-231 gange over det tolerable eksponeringsniveau på 0,05 µg/kg/d angivet af EFSA (2010) og ECHA/RAC (2014). Ved middeleksponering anses ca. 50 % af eksponeringen at komme fra fødevarer og drikkevand mens ca. 35 % kommer fra støv og jord og den resterende mængde ca. 15 % fra afsmitning fra artikler/ produkter, der har indhold af bly og som børn kommer i berøring med. Ved høj eksponering anses ca. 40 % af eksponeringen for at komme fra afsmitning fra artikler/produkter, der har indhold af bly, og som børn kommer i berøring med.
Selvom der er usikkerheder i disse estimater, ligger der et omfattende datamateriale bag estimatet af blyindhold i de forskellige kilder/produkter og eksponeringen fra disse. Konklusionerne m.h.t. bly og dets eksponeringsestimater må således betragtes så valide, som de kan blive, ud fra de målte indhold i kilderne. Estimaterne udspringer således fra ekspertgrupper under den Europæiske Fødevaresikkerhedsautoritet, EFSA og det europæiske kemikalieagentur, ECHA. Det må dog forventes at bidraget fra legetøj og artikler, som børn kan putte i munden er faldende, idet der er fokus på disse kilder, og der løbende pågår strengere regulering på områderne.Der foreligger ikke nyere danske biomonteringsundersøgelser for småbørns og kvinder/gravides eksponering for bly til mere præcis vurdering af den aktuelle belastning med bly.
Hvis en mere præcis vurdering af de samfundsmæssige konsekvenser, som de skadelige effekter af bly medfører, ønskes opnået, ville dette kræve udførelse af biomoniteringsstudier af

et repræsentativt udsnit af børn under 3 år og gravide for at kunne fastlægge den aktuelle eksponering mere nøjagtigt.
Det tolerable eksponeringsniveau for bly er af ECHA/RAC blevet fastsat som en DMEL-værdi (Derived minimal effect level) og ikke en DNEL –værdi (derived no effect level), idet man konkluderede, at der ikke kunne fastsættes noget nedre eksponeringsniveau uden skadelige effekter. Man har således vurderet, at en eksponering for børn på 0,5 µg/kg/d medfører en skadelig påvirkning af centralnervesystemet svarende til et tab på 1 IQ point. De beregnede eksponeringer for børn under 3 år ligger således en faktor 5-23 over dette niveau, hvorfor man må påregne, at den nuværende belastning med bly hos børn har sundhedsskadelige konsekvenser i form af tab af IQ.
Anvendelse af bly og blyforbindelser er meget restriktivt reguleret i Danmark og i EU inden for alle administrative sektorer, og det må derfor forventes, at eksponeringen af bly fortsætter den nedadgående kurve, der er set gennem årtier. I Danmark er bly meget restriktivt reguleret via blybekendtgørelsen, som gør det forbudt at importere og sælge produkter med højere indhold end 100 mg bly/kg (0,01 %) udover til specielt angivne formål. Endvidere er der fastsat EU grænseværdier for bly i de vigtigste kilder fra fødevarer. I drikkevand gælder en EU og dansk grænseværdi på 10 µg bly/l. Et barn under tre år vurderes at drikke 0,03 l/kg/d og 0,08 l/kg/d ved henholdsvis et gennemsnitligt og højt indtag. Dette vil bidrage med henholdsvis 0,3 µg bly/kg/d og 0,8 µg bly/kg/d, hvilket er 6 henholdsvis 16 gange over det tolerable eksponeringsniveau. I forbindelse med et typisk gennemsntiligt indhold på ca. 0,9 µg Pb/L i drikkevand ville barnet blive eksponeringet for 0,027 µg Pb/kg/d og 0,072 µg Pb/kg/d for et gennemsnitligt og højt vandindtag, hvilket ligger henholdsvis under og over det tolerableleksponeringsniveau. Årsagen til de høje RCR-værdier er imidlertid, at det tolerable eksponerings niveau ved de seneste vurderinger er sat ned fra 3,6 µg/kg/d til 0,05 µg/kg/d (dvs. ca. til en 1/70 del) på baggrund af en ny vurderingsmetode anvendt af EFSA og ECHA/RAC.
Der er således god grund til løbende at reducere anvendelsen af bly og følge niveauerne i miljøet, fødevarer og forbrugerprodukter.

Aluminium
For aluminium er de beregnede RCR værdier for børn under 3 år 0,45 og 0,95 for hhv. middel og høj-eksponeringsscenarierne i forbindelse med indtag af fødevarer. For gravide/ufødte ligger disse RCR værdierne på hhv. 0,14 og 0,32 ved eksponering via fødevarer. For gravide/ufødte opnås en RCR på 286 ved estimering af i et konkret scenarie med højt forbrug af kosmetik.
For børn under 3 år udgøres eksponeringen udelukkende af indtaget gennem fødevarer og der opnås RCR-værdier forholdsvis tæt på 1 i.f.m. høj eksponering. For gravide/ufødte udgør eksponeringen via fødevarer ca. 1/3 af niveauet for børn under 3 år.
For kvinder kan der endvidere være eksponering gennem brug af kosmetiske produkter. SCCS (2014) angiver norske eksponeringsestimater for kosmetiske produkter (læbestift og antiperspirant) til op til 86 µg/kg/d ved høj eksponering (beskadiget hud). Dette svarer til en RCR på 286. Ved middel eksponering af kosmetik indeholdende aluminium er RCR-værdien 15 (intakt hud). Dette indikerer, at der i tilfælde hvor gravide bruger kosmetik med indhold af auminium, vil være en risiko for neurotoksiske effekter som følge af eksponering i fosterperioden. Det skal dog understreges, at der ved eksponeringsestimeringen blev taget udgangspunkt i en dermal absorption på 0,6 % for intakt hud for et typisk scenarie, mens høj-eksponeringsscenariet blev beregnet med en absorption på 10,7 % i forbindelse med beskadiget hud. SCCS anså imidlertid data vedrørende dermal absorption for uhyre usikre, og vurderede, at det derfor ikke er muligt at drage konklusioner m.h.t. intern dosis ved dermal anvendelse af kosmetik med indhold af aluminiumforbindelser.
DNEL værdien for aluminium er fastsat på baggrund af et 12 måneders udviklingsstudie i rotter (SCCS 2014). SCCS konkluderer desuden, at der er fundet sammenhæng mellem eksponeringen for aluminium og udviklingen af flere neurodegenerative sygdomme, men at der ikke er tilstrækkelig dokumentation for kausal sammenhæng. De eksisterende dyrestudier, der

finder aluminium neurotoksisk, har desuden visse begrænsninger, hvorfor DNEL værdien vurderes at være forbundet med en vis usikkerhed.
Samlet set må vurderingen af aluminium anses for meget usikker, idet der savnes bedre viden om biotilgængeligheden af aluminium i forbindelse med indtag fra fødevarer og ikke mindst i forbindelse med brug af kosmetik og dermal absorption.

Bisphenol A
For børn under 3 år og kvinder/ufødte børn medfører middel- og høj eksponering RCR værdier i intervallet 1,35 til 6,66, dvs. alle over 1.
For børn under 3 år udgør bidraget fra fødevarer ca. 97 % mens det resterende bidrag stammer fra støv, legetøj og øvrige forbrugerprodukter (EFSA 2015). Indhold af bisphenol A i sutter er tidligere også fundet at kunne være en kilde.
For gravide/ufødte børn udgør fødevarebidraget 36-71 % af den samlede eksponering, hvor den resterende andel af eksponeringen tilskrives støv, kasseboner, kosmetik og øvrige forbrugerprodukter. Især indholdet i kasseboner har vakt bekymring, hvilket har medført at en anvendelsesforbud til dette formål er undervejs i.f.m. REACH-reguleringen.
For børn under 3 år er RCR værdierne baseret på biomoniteringsdata lavere end RCR værdierne beregnet på de modellerede data jf. tabel 8.5, hvor kun RCR for maksimalværdien overstiger 1 for biomoniteringsdata. Biomoniteringsdata estimaterne er imidlertid baseret på børn mellem 6-11 år, da data savnes for børn under 3 år. Imidlertid må eksponeringen for børn under 3 år vurderes at være højere, da eksponering via legetøj og støv må forventes at falde med alderen.
For gravide/ufødte børn ligger RCR værdier baseret på biomoniteringsdata lavere end RCR beregnet på de modellerede data jf. tabel 8.6, hvor kun RCR værdien for 95-percentilen overstiger 1 for biomoniteringsdata. Biomoniteringsdata er baseret på danske kvinder, og anses for at være repræsentative for gravide/ufødte børn.
Samlet set vurderes data m.h.t. eksponering for bisphenol A for pålidelige, da data i 2015 er vurderet af ekspertgrupper under den Europæiske Fødevaresikkerhedsautoritet og Kemikalieagenturet.
Det tolerable eksponeringsniveau, DNEL m.h.t. neurotoksiske effekter er i 2015 ifølge risikovurderingskomiteen under Kemikalieagenturet fastsat til en oral dosis på 0,16 µg/kg/d. Denne vurdering er imidlertid ikke samstemmende med vurderingen af en ekspertgruppe under EFSA, der i 2015 vurderede data vedr. neurotoksiske effekter som værende for usikre til at indgå i en fastsættelse af et tolerabelt eksponeringsniveau, men de indgik i en samlet vurdering af usikkerhederne omkring andre effekter af bisphenol A end skadelige effekter på nyerne. EFSA fastsatte et midlertidigt tolerabelt eksponeringsniveau på 4 µg/kg/d ud fra data vedrørende skadelige effekter på nyrerne og med en usikkerhedsfaktor baseret på vurderingen af usikkerhederne af andre effekter, herunder neurotoksiske effekter. Såfremt EFSAs tolerable eksponeringsniveau var anvendt ville RCR-værdierne således være 1/25 af det beregnede og dermed ikke give anledning til bekymring.
M.h.t. regulering af bisphenol A er der fastsat grænser for afgivelse fra fødevarekontaktmaterialer, samt for legetøj. Det er forbudt at anvende stoffet i kosmetikog anvendelse af stoffet i kasseboner vil blive forbudt fra 2. januar 2020.
Der foreligger ikke data til at vurdere, hvorvidt eventuelle substitutionsstoffer som bisphenol F og bisphenol S også besidder neurotoksiske egenskaber.

Bromererede stoffer *(HBCDD; tetra-BDE-47 og penta-BDE-99)*
For de bromerede stoffer opnås følgende RCR værdier for børn under 3 år for hhv. middel- og højeksponeringsscenarierne:
RCR (HBCDD): 0,018 og 0,83
RCR (tetra-BDE-47): 0,26 og 1.
RCR (penta-BDE-99): 4,1 og 15,
For gravide/ufødte lå alle RCR-værdierne på 0,82 (penta-BDE-99) og derunder.

De beregnede eksponeringsestimater for børn under 3 år m.h.t. HBCDD domineres i meget høj grad af eksponering gennem støv. De anvendte data for støveksponeringen må dog anses som meget usikre for danske forhold, da data stammer fra forholdsvis små udenlandske undersøgelser. Vurderes eksponeringen på baggrund af indhold i fødevarer alene kan der opnås en RCR = 0,007 for højeksponeringsscenariet for HBCDD. Der er ikke fundet data vedr. eksponering for HBCDD fra øvrige kilder. Der savnes således viden om eksponering fra øvrige kilder fx forbrugerprodukter samt ikke mindst indeklimaets støv for nøjere at kunne vurdere betydningen af HBCDD i forhold til risiko for neurotoksiske effekter hos børn under 3 år.
For tetra-BDE-47 og penta-BDE-99 er der for børn under 3 år og gravide/ufødte børn udelukkende angivet eksponeringsestimater fra indhold i fødevarer (EFSA 2011b) og ingen andre kilder er angivet for disse stoffer. Selvom datagrundlaget er begrænset, vurderes usikkerhederne her at være væsentligt mindre set i forhold til usikkerhederne vedr. DNEL-værdi (se nedenfor).
EFSA's ekspertvurderinger udgør datagrundlaget for eksponerings- og farlighedsvurdering for alle tre stoffer (EFSA 2011 a+b). For alle tre stoffer vurderede EFSA de neurotoksiske effekter som værende de mest kritiske effekter. Der er således blevet påvist ændret adfærd hos museunger i tre museforsøg for de tre stoffer, der alle anvendte engangseksponering af nyfødte unger. Selvom EFSA foretog risikovurdering med udgangspunkt i disse forsøgsdata, vurderede man dog, at data var for usikre til at fastsætte et egentligt tolerabelt eksponeringsniveau. De udledte DNEL-værdier til dette projekt på baggrund af EFSA's vurdering må derfor anses for temmelig usikre, hvilket bør indgå, når man vurderer betydningen af RCR-værdierne for disse stoffer.
Mht. biomoniteringsdata for børn under 3 år er der beregnet højere RCR værdier ved brug af estimater baseret på biomoniteringsdata sammenlignet med RCR beregnet ved hjælpe af de modellerede eksponeringsdata jf. tabel 8.1. Her ses det, at RCR for max værdien fra biomoniteringen overstiger 1 for både tetra-BDE47 og penta-BDE-99. Biomoniteringsdata estimaterne er baseret på målinger foretaget i brystmælk og estimeret indtag hos spædbørn.
Der er ikke fundet relevant biomoniteringsdata med eksponeringsestimater for gravide/ufødte børn, omend målbare niveauer af bromerede flammehæmmere hos kvinder er fundet i flere danske studier (jf. Bilag 6c).
Overordnet set vurderes, at der kræves et mere robust datagrundlag (både m.h.t. eksponering og m.h.t. DNEL-værdi) for vurderingen af betydningen af disse tre stoffer i forhold til risikoen for neurotoksiske effekter hos børn under 3 år og gravide/ufødte børn.
HBCDD er på kandidat- og godkendelseslisten ifm. REACH reguleringen, mens der ikke foreligger konkret regulering m.h.t. tetra-BDE-47 og penta-BDE-99.

Dioxiner og PCB

For børn under 3 år ligger RCR-værdien for middel/høj eksponering på 1,1 og 2,3; mens de tilsvarende værdier for eksponering af gravide/ufødte er 0,5 og 1,2 for eksponeringen gennem fødevarer.
For både middel- og højeksponeringen for dioxiner og dioxinlignende PCB udgøres næsten 100% af indtag af fødevarer, og alle andre kilder vurderes at være af væsentlig mindre betydning. Eksponeringsestimaterne må anses for særdeles valide ud fra moniteringsdata af fødevarer i EU og DK (EFSA 2012 og DTU Fødevareinstituttet).
Derudover kan der være eksponering med PCB i indeklima i bygninger, hvor der har været anvendt PCB-holdige byggematerialer (typisk fugemasser). Det har ikke været mulig at beregne RCR-værdi for dette bidrag, idet PCB-sammensætningen i luft/støv hovedsageligt stammer fra de mest flygtige PCB-komponenter, for hvilke der ikke umiddelbart kan anføres en DNEL værdi m.h.t. neurotoksiske effekter.
P.g.a. indhold af dioxiner og PCB i modermælk opnås imidlertid meget høje RCR-værdier for spædbørn, der ammes. Tyske biomoniteringsdata fra 2000-2003 angiver, at der opnås en eksponering, der omregnet svarer til en RCR værdi på 131 for dioxiner og dioxinlignende PCB. Biomoniteringsdata fra Schweiz fra 2004-2006 angiver total PCB indhold i modermælk, der medfører RCR på 40 og 109 for henholdsvis middel og høj eksponering.

Ved beregning af RCR værdi for dioxiner og dioxinlignende PCB er der anvendt det nuværende tolerable eksponeringsniveau på 2 pg TEQeqv/kg/d som er fastsat ud fra neurotoksiske og reproduktionstoksiske effekter af Scientific Committee on Food (SCF 2001).
Ved beregning af RCR-værdi for total PCB er DNEL er fastsat ud fra neurotoksiske effekter i et forsøg med aber, der blev udsat for en PCB-blanding svarende til sammensætningen i human modermælk (forsøget omtalt i MST 2014).
Der ses således, at der opnås en væsentligt højere RCR værdi i forbindelse med, at børn ammes, sammenlignet med børn, der ikke ammes. Der er imidlertid væsentlige fordele ved at barnet ammes, som anses at opveje/overskygge evt. øget risiko for den kemiske påvirkning med PCB og dioxiner i modermælken. For at opnå en mere præcis viden og afvejning af dette aspekt for danske forhold, ville dette kræve målinger af PCB og dioxiner i modermælk hos kvinder i Danmark, da sådanne data ikke er til stede.

Akrylamid
For akrylamid er de beregnede RCR for børn under 3 år 0,41 og 0,71 for hhv middel- og højeksponeringsscenarierne. For gravide/ufødte er ligger RCR værdierne på hhv. 0,14 og 0,29.
Alle eksponeringsestimaterne for akrylamid er udelukkende relateret til fødevarer, idet akrylamid dannes ved bagning/stegning/ristning af en række fødevarer (fx brød, kartofler, kaffe). Umiddelbart vurderes andre kilder for at være ubetydelige. Eksponeringsestimaterne vurderes at være meget pålidelige, idet disse er fremkommet ved forholdsvis ny og omfattende måleprogrammer af fødevarer i EU og DK.
Da højeksponeringsscenariet for børn under 3 år med en RCR værdi på 0,71 repræsenterer et 95-percentil niveau vil det være forventeligt, at visse af de 5 % af børn der eksponeres ved højere niveauer kan overskride en RCR-værdi på 1.
RCR værdierne for gravide/ufødte børn er lavere end RCR for børn, og i og med den høje RCR værdi ligger et stykke under 1, anses acrylamid ikke som værende en af de mest betydende bidrager til risiko for neurotoksiske effekter hos ufødte børn.
Der foreligger ikke andre kendte kilder for eksponering med akrylamid for den almindelige forbruger.Det tolerable eksponeringsniveau, DNEL–værdi for oral eksponering på 3,4 µg/kg/d m.h.t. neurotoksiske effekter er fastsat af EFSA (2015) ud fra et forholdsvist nyt (2012) kronisk rotteforsøg, hvorfor værdien må anses for at være valid. DNEL er baseret på perifere nerveskader, hvorfor det kan diskuteres, hvorvidt det er rimeligt at addere RCR-værdien for akrylamid med RCR-værdien for andre nerutotoksiske stoffer, der virker ind på centralnervesystemet.
Det ses af tabel 8.1, at også RCR-værdierne beregnet på baggrund af estimater baseret på biomoniteringsdata for børn ligger under 1 for både middel og høj eksponering, og disse RCR værdier ligger på niveau med RCR værdier baseret på EFSAs beregnede eksponeringsestimater.
Der er ikke fundet biomoniteringsstudier for kvinder/ gravide.

Kviksølv, **uorganisk**
For kviksølv er de beregnede RCR værider for børn på hhv 0,27, 0,44 og 14 for middel, høj eksponering samt enkelt-scenariet med en ituslået energissparepære. For gravide/ufødte er disse værdier 0,04, 0,11 og 0,4.
Alle eksponeringsestimaterne for middel og høj eksponering (95-percentil) udgøres alene af fødevareeksponering og vurderes ligeledes som velunderbygget ud fra forholdsvis nye EU-moniteringsdata af fødevarer (EFSA 2012).
Selvom RCR-værdierne således er under 1, udgør værdierne i en additionssammenhæng med andre neurotoksiske stoffer alligevel et betydeligt baggrundsbidrag, der især for børn under 3 år kan have betydning.
Et absolut worst-case scenarie beskrevet af den videnskabelige komité SCHER (2010) omfatter indånding af kviksølvdampe efter, at en energisparepære er gået itu. For dette scenarie, hvor det forudsættes at al kviksølv fordamper, samt at der ikke sker nogen form for udluftning/

ventilation af lokalet kan der opnås en RCR på 14. SCHER (2010) vurderer dog, at der ikke er risiko for skadelige effekter ved sådan et enkeltstående og meget kortvarigt eksponering, som scenariet repæsenterer.
Det tolerable eksponeringsniveau (DNEL–værdien) for oral eksponering er på 0,7 µg/kg/d m.h.t. neurotoksiske effekter. Værdien er fastsat af EFSA (2012) ud fra et forsøg fra 2011, hvor der blev påvist adfærdsmæssige påvirkninger og øreskader hos museunger eksponeret i embryo- og fosterperioden og 3 uger efter fødslen. DNEL-værdien vurderes således at være velunderbygget.
Udover at der foreligger regulering af kviksølv i fødevarer, kosmetik og legetøj, forbyder den danske kviksølvbekendtgørelse import og salg af kviksølv og kviksølvholdige forbindelser. Kviksølveksponeringen må derfor fremadrettet forventes at være fortsat faldende.

Methylkviksølv
For methylkviksølv er de beregnede RCR værdier for børn på hhv. 0,21 og 1,2 for middel og høj eksponering. For gravide/ufødte er disse værdier 0,1 og 0,27.
Fødevarer og især fiskeprodukter er eksponeringskilde for methylkviksølv.
Eksponeringsestimaterne for middel- og højeksponering (sidstnævte som 95-percentilværdi) stammer fra monitering af fødevarer i EU og må anses for pålidelige, selvom der pga. manglede danske data er nogen usikkerhed m.h.t. eksponering af danske børn under 2-3 år.
Som følge af en RCR værdi over 1 ved høj eksponering må det påregnes at en mindre andel af danske børn under 3 år er eksponeret for methylkviksølvniveauer, der kan udgøre en risiko for neurotoksiske effekter.
Endvidere kan der forekomme en betydelig enkelteksponering med ethylkviksølv (ca 25 µg svarende til ca 2 µg/kg for et barn i 2 års alderen), idet ethylkviksølv anvendes som konserveringsmiddel i visse vacciner.
Der er ikke fundet eksponeringsestimater baseret på biomoniteringsdata i danske studier, men kviksølvmålinger foretaget i hår fra danske kvinder viste, at der fandtes målbare niveauer i alle deltagere af undersøgelsen, samt at kvinder med højt indtag af fisk havde højere niveauer af kviksølv i håret (markør for eksponering for methylkviksølv) sammenlignet med kvinder med et lavt indtag af fisk (Mørck et al. 2015a), hvilket underbygger, at fiskeprodukter er en væsentlig kilde til eksponering for methylkviksølv.
Selvom RCR-værdierne ligger under 1 for gravide/ufødte børn, kan eksponering med methylkviksølv i en additionssammenhæng med andre neurotoksiske stoffer bidrage til risikoen for neurotoksiske effekter hos ufødte børn, især hos mødre med stort indtag af fisk.
Endvidere kan der forekomme enkelteksponering med søsterstoffet ethylkviksølv, idet ethylkviksølv anvendes som konserveringsmiddel i visse vacciner (ca 25 µg/dosis).
Det tolerable eksponeringsniveau (DNEL–værdien) for methylkviksølv for oral eksponering er på 0,19 µg/kg/d m.h.t. neurotoksiske effekter. Værdien er fastsat af EFSA (2012) p.b.a. data fra befolkningsundersøgelser, hvor methylkviksølveksponerede befolkningsgrupper udviste forringet præstationer i adfærdstest. DNEL-værdien må således anses for særdeles velunderbygget.

C7-C12-kulbrinter, ethylbenzen, xylen
For disse stoffer opnås en RCR værdi over 1 i forbindelse med specifikke enkeltscenarier**.**
For børn under 3 år opnås følgende RCR-værdier på baggrund af målinger i et børneværelse i forbindelse med indsivning af benzindampe fra et redskabsskur, hvor der var opbevaret plæneklipperbenzin: *C7-C12 –kulbrinter*: 1,05, *Ethylbenzen*:1,17; *Xylen*: 1,15. Tilsvarende RCR-værdier opnås i tilfælde af, at gravide opholder sig i boligen. Derudover kan der for gravide/ufødte beregnes en RCR-værdi for C7-C12 –kulbrinter på 4210 i tilfælde af, at der imod alle anbefalinger males med alkydmaling indendørs i et lille, dårligt ventileret rum.
Selvom der i indeklimaet generelt er forholdsvis lave RCR-værdier for stofferne, så viser scenarieret med plæneklipperbenzinen (der måske ikke er så sjældent endda), at specifikke (og uventede) kilder kan være årsag til, at der kan opstå væsentligt forhøjede indeklimaniveauer.

I forbindelse med udarbejdelse af Miljøstyrelsens LOUS rapport for mineralsk terpentin, er der angivet worst-case eksponering for brug af alkydmaling indendørs. Scenariet tager udgangspunkt i ældre målinger med alkydmaling, hvor man i dag næppe i større udstrækning vil anvende alkydmaling indendørs. Scenariet og den meget høje RCR-værdi indikerer dog, at selv maling af mindre overflader med alkydmaling indendørs, vil kunne medføre RCR-værdier, der overskrider 1.
DNEL-værdierne for neurotoksiske effekter er udledt på baggrund af omfattende datamateriale fra dyreeksperimentelle undersøgelser og fra undersøgelser i arbejdsmiljøet, der har vist, at neurotoksicitet er den mest kritiske effekt i forbindelse med længerevarende udsættelse for stofferne (MST 2016a). Det skal dog understreges, at kroniske skader for disse stoffer, der typisk stammer fra benzin- og terpentindampe, er en følge af *mange års* eksponering for stofferne ved niveauer langt over lugtgrænsen, hvorfor korterevarende eksponering næppe vil give anledning til øget risiko. Kortvarende, lettere forhøjede niveauer vil snarere medføre lugtgener, mens stærkt forhøjede niveauer i forbindelse med malearbejde kan medføre gener i form af luftvejs- og øjenirritation og forbigående neurotoksiske effekter som hovedpine og svimmelhed.

PFOS og PFOA
Summen af PFOS og PFOA medfører en samlet RCR-værdi for børn på 0,17 for middeleksponering og 0,32 for højeksponering, mens de tilsvarende værdier for gravide/ufødte kan beregnes til 0,035 og 0,072.
EFSA (2013) angiver dog en stor spredning på eksponeringsestimaterne og ved anvendelse af max. koncentrationerne fundet i fødevarer kan der beregnes en worst case RCR på 0,90 for børn under 3 år og 0,43 for gravide/ufødte børn for summen af PFOA og PFOS.
Eksponeringen for PFOS (og PFOA) stammer altovervejende fra fødevarer.
Data fra en tysk biomoniteringsundersøgelse, hvor PFOS i modermælk blev undersøgt, indikerer at børn der ammes, i enkelte tilfælde vil kunne opnå en eksponering, hvor RCR-værdien overstiger 1.
DNEL på 0,03 µg/kg/d for PFOS og PFOA er baseret på data vurderet af US EPA (2016) vedrørende ændret adfærd i adfærdstest med rotteunger, hvor moderdyrene blev doseret i drægtighedsperioden og under diegivningsperioden.

8.3.8 Samlet vurdering af kilder til risiko for neurotoksiske effekter

8.3.8.1 Mest betydende stoffer

Børn under 3 år
Tabel 8.9 angiver de stoffer, som anses at have størst betydning for risikoen for neurotoksiske effekter i forbindelse med eksponering af børn under 3 år. For disse stoffer anses datagrundlaget for vurderingen også at være bedst dokumenteret.

Tabel 8.9 Oversigt over RCR for neurotoksiske stoffer med størst betydning for risikoen (middeleksponering, højeksponering) samt angivelse af kilder til eksponeringen af børn under tre år.

Neurotoksisk stof	Kilder	RCR middeleksponering	RCR Højeksponering
Bly	fødevarer, støv/ jord, artikler	51,2	231
Bisphenol A	fødevarer, artikler	2,42	5,49
Dioxiner og dioxinlignede PCB	fødevarer	1,05	2,30

Akrylamid	fødevarer	0,41	0,71
Kviksølv	fødevarer	0,27	0,44
Methylkviksølv	fødevarer	0,21	1,21
RCR total af ovenstående		*56*	-
PCB7	modermælk, amning	40	109
PFOS	modermælk, amning	0,67	1,8

For bly, som medfører den største risiko for neurotoksiske effekter, kan eksponeringen deles op på fødevarer, jord/støv og afsmitning fra blyholdige artikler og genstande som børn kommer i berøring med, og som de kan putte i munden.
For alle de øvrige stoffer gælder, at langt den største del af eksponeringen af børn under 3 år stammer fra fødevarer. For PCB og dioxiner vil den mest betydelige kilde være modermælken under ammeperioden af barnet. Enkeltstående data peger på, at dette evt. også kan være tilfældet for PFOS.
Da baggrundseksponering gennem fødevarer er af stor betydning for alle stoffer, vil børn til hverdag være udsat for flere af disse stoffer samtidig, hvilket kan begrunde, at RCR-værdien for fødevarebidragene af de enkelte stoffer adderes. Addition af alle RCR-værdier for samtidg høj eksponering af alle stoffer anses for urealistisk.
De øvrige 20 stoffer, der har været inddraget i vurderingen (bl.a. de bromerede forbindelser, kulbrinter og pesticider) må ud fra den foreliggende analyse anses for kun at bidrage marginalt til øget risiko for neurotoksiske effekter sammenlignet med stofferne angivet ovenfor.

Gravide/ufødte
Tabel 8.10 angiver de stoffer, som anses for at have størst betydning for risikoen for neurotoksiske effekter i forbindelse med eksponering af gravide/ufødte. For disse stoffer anses datagrundlaget for vurderingen også at være bedst dokumenteret.

Tabel 8.10 Oversigt over RCR for neurotoksiske stoffer med størst betydning for risikoen (middeleksponering, højeksponering) samt angivelse af kilder til eksponeringen af gravide/ ufødte børn.

Neurotoksisk stof	Kilder	RCR Middel eksponering	RCR Høj eksponering
Bly	Fødevarer (inkl. drikkevarer)	4,8	16,8
Bisphenol A	Fødevarer, artikler	1,35	6,66
Dioxiner og dioxinlignede PCB	Fødevarer	0,53	1,15
Penta-BDE-99	Fødevarer	0,41	0,82
Kviksølv	Fødevarer	0,03	0,11

Methylkviksølv	Fødevarer	0,1	0,27
RCR total		***7,3***	**-**

For bly, bisphenol A, dioxiner og dioxinlignende PCB og methylkviksølv gælder det, at langt den største del af eksponeringen af gravide/ufødte børn stammer fra fødevarer. For bisphenol A er der desuden et væsentlig bidrag fra artikler, herunder kasseboner, som fra 2020 ikke længere er tilladt. For kulbrinter ses det, at der i særlige tilfælde kan være en risiko ved uhensigtsmæssig opbevaring eller brug af alkydmaling indendørs.

Da baggrundseksponering af gravide/ufødte børn gennem fødevarer er af stor betydning for alle stoffer, vil ufødte børn (via den gravide) til hverdag være udsat for flere af disse stoffer samtidig, hvilket kan begrunde, at RCR-værdierne for middeleksponering af fødevarebidragene af stofferne kan adderes. Addition af alle RCR-værdier for samtidg høj eksponering af alle stoffer anses for urealistisk.

Der vil til stadighed være behov for at løbende at vurdere, om der kan forekomme øvrig utilsigtet eksponering af stofferne gennem forbrugerprodukter, da evt. nye kilder vil kunne øge RCR værdierne yderligere.

De øvrige 20 stoffer, der har været inddraget i vurderingen (bl.a. de fluorerede forbindelser og pesticider) må ud fra den foreliggende analyse anses for kun at bidrage marginalt til øget risiko for neurotoksiske effekter sammenlignet med stofferne angivet ovenfor. Der skal dog gøres opmærksom på, at mange af disse stoffer er mindre velundersøgte stoffer, og at øget anvendelse og ny viden om neurotoksiske effekter typisk vil være med til at sænke DNEL værdierne og dermed øge RCR-værdierne for stofferne.

8.3.8.2 Vidensgrundlag

Ovenstående gennemgang af de stoffer, der bidrager mest til en samlet risiko for neurotoksiske effekter, viser, at der for flere stoffer mangler viden om human eksponering, ligesom øget viden om stoffernes toksiske effekter vil kunne mindske usikkerheden ved vurderingen. Det vurderes, at især for følgende stoffer ses bedst dokumentation m.h.t. viden om effekter og eksponeringsniveauer, bly, dioxiner og PCB'er, bisphenol A.

Dog kan der for stofferne med størst betydning for den neurotoksiske risiko dvs. bly samt dioxiner og PCB-er være relevant at opnå mere præcis viden om risiko, idet det for disse stoffer er muligt gennem biomonteringsdata at opnå mere nøjagtig beskrivelse af eksponeringen. Her vil biomoniteringsdata af blodbly hos gravide (og evt. børn under 3 år) og af indhold af dioxiner og PCB i modermælk være nyttigt.

8.3.8.3 Regulering

På trods af at der i dag er en stærk regulering for mange af de stoffer, der i denne rapport har vist sig at bidrage til risikoen for neurotoksiske effekter, ses der fortsat eksponering for nogle af disse stoffer via fx fødevarer pga. persistens/ opbobning i miljøet herunder forurening af jord. Det kan således være vanskeligt for forbrugerne at undgå eksponering for fx bly, dioxiner og PCB'er.
For bisphenol A, der ikke er et persistent stof, der ophobes, er eksponeringen mere afhængig af de aktuelle anvendelser af stoffet, hvor regulering af stoffet må formodes at slå hurtigt igennem m.h.t. eksponeringsniveau af forbrugeren, og hvor den eksisterende regulering for bisphenol A i forbindelse med fx fødevarekontaktmaterialer, kasseboner og legetøj til småbørn er med til at begrænse eksponeringen.

9. Perspektivering og konklusion

9.1 Perspektivering

I projektet er der foretaget en vurdering af børn under 3 år og gravides/ufødte børns samlede eksponering for en lang række hormonforstyrrende, mistænkte hormonforstyrrende og neurotoksiske stoffer.
Udvælgelsen af hormonforstyrrende, mistænkte hormonforstyrrende og kendte neurotoksiske stoffer er baseret på viden samlet i Miljøstyrelsen samt viden fra den videnskabelige litteratur. I udvælgelsesfasen indgik et indledende kvalitativt skøn af, hvorvidt forbrugereksponering for de udpegede målgrupper var realistisk. For at kunne foretage en risikovurdering af stofferne var det nødvendigt at koncentrere sig om stoffer, hvor der dels var data m.h.t målgruppernes eksponering, og dels var tilstrækkelige data vedrørende farligheden af stofferne til at estimere en tolerabel human eksponeringsværdi (derived no-effect level, DNEL) for henholdsvis hormonforstyrrende og kronisk neurotoksiske effekter.

Eksponering
Det var vigtigt for projektets resultater at opnå så opdaterede og valide eksponeringsdata som muligt, for at kunne tegne et billede af målgruppernes eksponering. De tilgængelige eksponeringsdata blev så vidt muligt opdelt på følgende forskellige eksponeringskilder:

- fødevarer og drikkevand
- indeklima (støv, dampe) + udemiljø (jord)
- kosmetik
- forbrugerprodukter (artikler, legetøj, kemiske produkter etc.)

Data for eksponering via indeklima, udemiljø og forbrugerprodukter er generelt mangelfulde, og projektets resultater peger på, at fødevareeksponeringen udgør den betydeligste kilde til eksponering for de fleste af de udvalgte stoffer, for hvilke der blev fundet eksponeringsdata. Det er dog ikke sikkert, at dette reelt afspejler kilderne til human eksponering for disse stoffer. For indeklimaet og udemiljøet foreligger der sjældent så systematiske analyser af eksponering som for fødevarer. Bortset fra enkelte stoffer, hvor der foreligger mange data for indhold i indeklimaet (fx bly og ftalater) og indhold i jord (fx bly), er data ofte meget spredte, og det kan være svært at vurdere, hvor repræsentative data er. Derfor skal estimaterne for indeklima/udemiljø tages med et vist forbehold, når det fx gælder de bidrag, der i denne rapport er vurderet for fx de bromerede, klorerede og perfluorerede stoffer.
For kosmetik gælder lige som for fødevarer, at man ved forbrug med sikkerhed eksponeres for indholdsstofferne heri. Viden om indhold i et kosmetisk produkt og viden om et typisk og højt forbrug vil således kunne give en forholdsvis præcis angivelse af den enkelte forbrugers eksponering. Graden af befolkningens udsættelse vil i højere grad end fødevareeksponeringen være præferencebestemt, idet anvendelse af kosmetik varierer meget i befolkningen.
Som for kosmetik er eksponeringen af den enkelte forbruger m.h.t. forbrugerprodukter præferencebestemt. De estimater, der indgår i eksponeringsestimaterne i denne rapport er således i høj grad baseret på skøn, da eksponeringsestimering for forbrugerprodukter er væsentligt mindre standardiseret end for fx fødevarer og kosmetik.

Farevurdering
Der blev foretaget en farevurdering af de udvalgte mistænke hormonforstyrrende og neurotoksiske stoffer. Det er nødvendigt at have kendskab til dosis-effekt sammenhænge for stoffernes neurotoksiske eller/ og hormonforstyrrende effekter, således at der på baggrund af en NOAEL,

LOAEL eller benchmark dose kan beregnes et tolerabelt humant eksponeringsniveau under anvendelse af usikkerhedsfaktorer i overensstemmelse med retningslinjerne for anvendelse af disse. Ligesom for eksponeringsestimering er der tilknyttet usikkerheder og begrænsninger ved fastsættelse af DNEL-værdier. For hormonforstyrrende stoffer blev alle DNELs fastsat på baggrund af dyrestudier. For neurotoksiske stoffer var udgangspunkterne for DNEL beregningen meget forskellige. I et tilfælde blev DNEL således fastsat på baggrund af et enkelt begrænset forsøg med nyfødte museunger. I et andet tilfælde blev IQ-testning af tusindvis af børn anvendt til DNEL beregning.

Det skal bemærkes, at betegnelser som ”mistænkt hormonforstyrrende” og ”hormonforstyrrende” stoffer afspejler hvor stærk evidens der er for hormonforstyrrende virkning af et stof. Det danske forslag til kriterier til identifikation af hormonforstyrrende stoffer fra 2011 er anvendt i dette projekt (MST 2011a). I projektet er betegnelsen ”hormonforstyrrende stoffer” anvendt for den samlede gruppe af stoffer, der er enten ”mistænkt hormonforstyrrende” eller ”hormonforstyrrende” ifølge disse kriterier.
For hormonforstyrrende stoffer diskuteres det i øjeblikket, hvorvidt der med rimelig sikkerhed kan fastsættes en nedre grænse for effekter af hormonforstyrrende stoffer (om der er en tærskelværdi for effekterne) og dermed, om der kan udledes robuste tolerable eksponeringsniveauer (DNELs). Da der endnu ikke er udviklet en alternativ metode til at vurdere risikoen ved udsættelse for hormonforstyrrende stoffer, anvendes her en traditionel risikovurderingstilgang som beskrevet herunder. En fordel ved denne tilgang er, at der kan regnes på risikoen ved den samlede udsættelse for flere stoffer med samme virkemåder. Hvis der på et tidspunkt opnås enighed om en alternativ måde at risikovurdere hormonforstyrrende stoffer, bør beregningerne i denne rapport revurderes. En sådan alternativ risikovurderingsmetode vil forventes at føre til lavere DNEL værdier og dermed højere beregnet risiko

Risikovurdering
Der blev i projektet foretaget en risikovurdering af den samlede eksponering og de mest betydende stoffer blev udpeget. Stoffernes RCR-værdi (ratio mellem eksponeringsestimat og DNEL) for de enkelte stoffer blev adderet for at belyse risikoen ved samtidig eksponering for flere stoffer med samme virkning. Samtidig eksponering for flere kemiske stoffer vil typisk gøre sig gældende ved fødevareindhold og evt. indhold i drikkevand og jord/ støv, hvor flere stoffer kan optræde samtidig, ligesom man kan være udsat for stoffer fra forskellige eksponeringskilder samtidig.
En sådan addition af RCR-værdier for flere stoffer blev udført for såvel middeleksponeringer som for høje eksponeringer. Det vurderes, at pålideligheden ved anvendelsen af additionsmetoden er størst ved addition af RCR-værdierne for middeleksponeringerne, idet det ikke forekommer sandsynligt, at der er børn eller gravide, der eksponeres samtidig for alle stoffer ved høj eksponering.

For **hormonforstyrrende og mistænkte hormonforstyrrende** stoffer blev der i projektet fundet, at indtag af *Paracetamol* på kritiske tidspunkter under den tidlige udvikling kan medføre risiko for anti-androgene effekter, og RCR værdierne for paracetamol overstiger RCR værdierne for de øvrige stoffer.
Det skyldes, at risikovurderingen her i rapporten er foretaget efter samme principper som for miljø- eller fødevarerelevante stoffer, hvor man har indregnet en usikkerhedsfaktor på 100, samt at der er taget udgangspunkt i høje medicindoser.

Det har ikke været muligt at estimere forbruget af paracetamol blandt gravide og børn under 3 år, da dette produkt sælges som et håndkøbsmedicinalprodukt. Det må dog antages, at en antages, at en mindre andel af disse grupper indtager paracetamol i en kritisk periode af fosterets/barnets udvikling og at varigheden af behandlingen/forbruget generelt vil afspejle anbefalingerne fra sundhedsmyndighederne. Indtaget af paracetamol som lægemiddel kan således

kontrolleres af forbrugerne i langt større omfang end de øvrige stoffer i denne rapport, og i en risikovurdering af lægemidler vil også fordelene ved indtaget i særdeleshed tages i betragtning, jf diskussion i afsnit 8.2.9.
Potentielle hormonforstyrrende (anti-androgene) effekter af paracetamol er blevet vurderet og diskuteret af flere omgange på europæisk plan, og Lægemiddelstyrelsen angiver, at det her er vurderet, at man på baggrund af tilgængelige studier og data, ikke kunne finde tilstrækkelig evidens for en sammenhæng imellem paracetamol og anti-androgene effekter på nuværende tidspunkt.Lægemiddelstyrelsen påpeger, at når der under en graviditet er behov for smertestillende medicin, så anbefales paracetamol stadig som førstevalg til smertebehandling for gravide og børn. Det er derfor vigtig ikke at udskifte paracetamol med andre typer af smertestillende medicin, f.eks. ibuprofen, da denne type smertestillende er vurderet til at have større toksisk effekt på det ufødte barn, end tilfældet er med paracetamol.Det anbefales samtidig at paracetamol kun skal indtages ved medicinsk behov, ved lavest mulig dosis og i kortest mulig tid, som det er anbefalingen for al medicin der indtages under graviditet.

PCB'er og dioxiner bidrager med høje RCR-værdier. For børn kan indtag af PCB'er og dioxiner i fødevarer i sig selv overstige de tolerable eksponeringsniveauer og dermed give anledning til bekymring. Eksponering via indeklima kan også bidrage, og her ses PCB'er i støv at bidrage væsentligt.

De forholdsvis høje RCR-værdier ved eksponering for visse *ftalater (DEHP, DBP, DIBP)* i fødevarer, indeklima og produkter bidrager væsentligt til den samlede risiko for anti-androgene skadevirkninger. Da der er god overensstemmelse mellem de modellerede eksponeringsdata og estimaterne baseret på biomoniteringsdata, kan det anses for sandsynligt, at en vis andel af børn og gravide/ufødte børn er udsat for eksponeringsniveauer, der giver anledning til bekymring ved en samlet risikovurdering af anti-androgene stoffer.

Bisphenol A fra fødevarer og forbrugerprodukter bidrager væsentligt til de samlede RCR-værdier, og særligt ved anvendelse af den alternative, lave DNEL (DTU 2015) kan bisphenol A eksponering i sig give anledning til bekymring for østrogene effekter. RCR-værdier baseret på biomoniteringsdata er lavere end RCR værdier baseret på de modellerede eksponeringer.

BHA og BHT i fødevarer ses at bidrage væsentligt til den samlede RCR, og i scenariet med høje indtag kan disse stoffer i sig selv give anledning til bekymring for thyroidea hormonforstyrrende skadevirkninger. Der kan desuden være et væsentligt bidrag fra BHT i kosmetiske produkter, idet der i nærværende projekt er målt indhold af BHT i en række cremer (og BHA i en enkelt kropsolie). Der er dog en væsentlig usikkerhed forbundet med eksponeringsberegningerne for BHT i kosmetiske produkter, da der mangler viden om optagelse og omsætning i kroppen ved dermal eksponering.

For *butyl- og propylparaben og OMC* ses høje RCR-værdier, der kan give anledning til bekymring for personer, der anvender produkter med høje indhold af disse stoffer. Det skal bemærkes, at disse tal er baseret på eksponeringsscenarier med stort forbrug af kosmetiske produkter med høje indhold af disse stoffer. Det står ikke klart, om disse stoffer typisk anvendes i de højest tilladte koncentrationer, og det skal bemærkes at et lavere reelt indhold vil medføre lavere RCR værdier. Det må antages at en mindre del af de danske børn/ufødte børn er udsat for sådanne høje eksponeringer, der kan give anledning til bekymring. Denne konklusion understøttes af, at RCR-værdier baseret på biomoniteringsdata er lavere end RCR værdier baseret på de modellerede eksponeringer.

For ***neurotoksiske stoffer*** ses, at eksponering med *bly* medfører langt den største risiko for neurotoksiske effekter blandt alle undersøgte neurotoksiske stoffer. Eksponering for bly kan deles op på fødevarer + drikkevand, jord/støv og afsmitning fra blyholdige artikler og genstande som børn kommer i berøring med og som de kan komme i munden og sutte på. Blandt

fødevarer udgør især drikkevarer, men også frugt, grønt og kornprodukter, de største bidrag til eksponeringen. For bly er der især fra amerikanske undersøgelser fundet veldokumenteret sammenhæng mellem blyeksponering i fostertilstand samt hos børn under 3 år i forhold til nedsat IQ. På baggrund af denne undersøgelse vurderes det derfor relevant løbende at følge udviklingen for indhold af bly i fødevarer og i artikler. Måling af blyindhold i blodet hos børn og gravide vil kunne give et mere præcist billede af den aktuelle eksponering med bly og dermed af risikoen for neurotokiskse effekter.

Også eksponering med *dioxiner og PCB* gennem fødevarer og modermælk giver anledning til bekymring for kronisk neurotoksiske effekter, hvor ikke mindst børn under 3 år, der ammes, kan opnå markant forhøjede RCR værdier som følge af eksponering gennem modermælken. Der er imidlertid væsentlige fordele ved at barnet ammes, som anses at opveje/ overskygge evt. øget risiko for den kemiske påvirkning med PCB og dioxiner i modermælken. For at opnå en mere præcis viden og afvejning af dette aspekt for danske forhold, ville dette kræve målinger af PCB og dioxiner i modermælk hos kvinder i Danmark, da sådanne data ikke er til stede. Data anses for at være for begrænset til at kunne vurdere evt. risiko for neurotoksiske effekter som følge af PCB i indeklimaet, som følge af tidligere tiders anvendelse af PCB-holdige bygningsmaterialer. Eksponeringen er her domineret af de lavere og mest flygtige PCB-er, for hvilke der ikke er fundet tilstrækkelige data vedr. neurotoksiske effekter, der kan anvendes til DNEL fastsættelse og dermed danne grundlag for en risikovurdering.

For *kviksølv og methylkviksølv* medfører eksponeringen gennem fødevarer (methylkviksølv overvejende fra fisk) et bidrag der bør tælle med, når man ser på belastningen med neurotoksiske stoffer. For børn under 3 år kan eksponeringen overskride det tolerable eksponeringsniveau. Et særligt bidrag med kviksølv, kan forekomme i forbindelse med energisparepærer, der går itu. Unødige eksponering herfra kan dog undgås, hvis man søger for at få fjernet alle rester og sørger for grundig udluftning af boligen.

Endelig er der beregnet forøget risiko for neurotoksiske effekter som følge af udsættelse med *bisphenol A*. Her er den primære eksponering gennem fødevarer, men der kan også forekommeeksponering fra indeklima og artikler. Især eksponering gennem kasseboner er i særlige tilfælde beregnet at kunne medføre stor overskridelse af det tolerable eksponeringsniveau hos gravide. For børn under 3 år kan evt. indhold i sutter medføre en forøget risiko. Vurderingen af bsiphenol A er dog behæftet med usikkerhed sær fordi der er uenighed mellem EU-ekspertkomiteer (EFSA og RAC-komiteen i ECHA), hvorvidt de her anvendte data vedrørende neurotoksiske effekter er tilstrækkelige til at begrunde en risikovurdering for disse effekter.

I projektet blev der udpeget en række andre neurotoksiske stoffer (fx visse bromerede og klorerede flammehæmmere, PFOA og PFOS, aluminium, samt organiske opløsningsmidler og visse pesticider). Udsættelsen for mange af disse stoffer er vanskeligere at vurdere, men hver især vil de - dog i mindre omfang end de ovenfor nævnte stoffer - kunne yde et bidrag til den samlede risiko ved eksponering for disse neurotoksiske stoffer.

Endelig skal det nævnes, at det ikke har været muligt i dette projekt at inddrage evt. effekter fra en række potentielt neurotoksiske påvirkninger, såsom eksponering med partikler (udendørs luftforurening), uorganisk fluorid (drikkevand og tandpasta), arsen (drikkevand og fødevarer) og alkoholindtagelse.

9.2 Konklusion

På trods af usikkerheder m.h.t. udvælgelse af stoffer, eksponeringsvurdering og fastsættelse af tolerable eksponeringsniveauer for hormonforstyrrende og neurotoksiske stoffer anses projektets resultat for at give et fingerpeg om hvilke stoffer, der på baggrund af den nuværende viden må anses for mest kritiske med hensyn til forøget risiko for hormonforstyrrende og

neurotoksiske effekter hos børn under 3 år og gravide/ufødte. Det er desuden tydeliggjort, at det for en lang række stoffer ikke er muligt at vurdere risikoen, da der mangler viden om human eksponering og/eller eventuelle sundhedsskadelige effekter.

Blandt de evaluerede stoffer, er *de mest betydende hormonforstyrrende stoffer* som børn under 3 år og gravide/ufødte kan blive udsat for: *Dioxiner/ PCB'er, ftalater (DEHP,DBP, DiBP), bisphenol A, BHA og BHT*, hvor risikoniveauet for de enkelte stoffer er forholdsvis sammenlignelige, og hvor eksponeringen fortrinsvis kommer fra fødevarer og dermed kan antages at være tilbagevendende. For propyl- og butylparaben og OMC kan der være anledning til bekymring med hensyn til eksponering fra kosmetik, idet udsættelse for større mængder af produkter med højt indhold af disse stoffer i en følsom periode af udviklingen kan medføre risiko for hormonforstyrrende effekt. Lægemidlet *Paracetamol* bidrager med langt de højeste RCR-værdier, men det skal bemærkes, at risikovurderingen her er foregået efter samme principper som for miljø- eller fødevarerelevante stoffer, for at sætte risikoberegningen for hormonforstyrrende effekt af de øvrige kemikalier i relation til andre kilder til mulig hormonforstyrrende effekt. Risikovurdering af lægemidler vil som udgangspunkt være anderledes end risikovurdering af kemikalier fra fødevarer, kosmetik, indeklima og forbrugerprodukter, da der for lægemidler kan være acceptable bivirkninger, og da der i højere grad tages udgangspunkt i tilgængelige undersøgelser af mennesker.Lægemiddelstyrelsen angiver, at det Europæiske Lægemiddelagentur flere gange har vurderet tilgængelige data og studier med mennesker og dyr, og ikke har kunnet finde tilstrækkelig evidens for en sammenhæng imellem paracetamol og antiandrogene effekter.
Lægemiddelstyrelsen påpeger, at når der under en graviditet er behov for smertestillende medicin, så anbefales paracetamol stadig som førstevalg, da denne type smertestillende er vurderet til at være mindre skadelig for det ufødte barn end andre typer af smertestillende medicin, f.eks. ibuprofen. Det anbefales samtidig at paracetamol kun skal indtages ved medicinsk behov, ved lavest mulig dosis og i kortest mulig tid, som det er anbefalingen for al medicin der indtages under graviditet.

Det diskuteres i øjeblikket, hvorvidt der med rimelig sikkerhed kan fastsættes en nedre grænse for effekter af hormonforstyrrende stoffer, og om en alternativ metode til risikovurdering burde anvendes i stedet for den traditionelle, hvor der antages at være en nedre eksponeringstærskel for effekten af et stof. I dette projekt er det besluttet at anvende den traditionelle risikovurderingsmetode og fastsætte DNEL-værdier på denne basis. Hvis der på et tidpunkt opnås enighed om en anden metode til at risikovurdere hormonforstyrrende effekter, kan det blive nødvendigt at revurdere værdierne. En sådan alternativ risikovurderingsmetode vil forventes at føre til en lavere DNEL værdi og dermed højere beregnet risiko.

Blandt de evaluerede stoffer, er *de mest betydende kronisk neurotoksiske stoffer*, som børn under 3 år og gravide/ufødte kan blive udsat for: *bly, dioxiner/ PCB'er, kviksølv/methylkviksølv, bisphenol A og akrylamid.* Her udgør bly langt den største risiko for kronisk neurotoksiske effekter. For disse stoffer er eksponering gennem fødevarerne den mest betydende kilde. En betydelig eksponering for bly forekommer også gennem drikkevand, jord samt metalgenstande (fx smykker), der kan afsmitte bly i forbindelse med at børn sutter på dem, bly i smykker og afgivelsen af bly i legetøj er dog reguleret og eksponeringen må derfor anses fremover at være lavere end beregnet her.. Modermælk må endvidere anses for en væsentlig kilde til dioxin/PCB eksponering.

Ovenstående konklusioner er baseret på en screening af hvilke stoffer, der anses relevante for eksponeringen af børn under 3 år og gravide/ufødte for stoffer med hormonforstyrrende og kronisk neurotoksiske effekter. For over 60 stoffer er der indsamlet referencer m.h.t. eksponering og viden om stoffernes farlighed og tolerable eksponeringsniveauer. Resultaterne af risikovurderingerne vurderes at have medført udpegning af de mest kritiske stoffer.For nogle

områder, hvor risiko er påvist, kan der være behov for en nærmere analyse af denne risiko. Dette gælder bl.a børn og gravides udsættelse for bly, hvor evt. biomoniteringsdata ville kunne give et bedre billede af risikoen for neurotoksiskse effekter hos børn, da denne risiko er fundet meget høj. Tilsvarende ville modermælksanalyser for PCB og dioxin kunne give et bedre billede af betydningen af spædbørns eksponering gennem modermælken. Dioxiner og PCB'er anvendes ikke i produkter, men findes som forureninger, og er derfor vanskelige for forbrugerne at undgå fra fx fødevarer, men der er grænseværdier for dioxiner og PCB'er i en række fødevarer, fx fisk, kød, æg og mejeriprodukter.
Det har generelt vist sig vanskeligt at opnå en retvisende vurdering af eksponering gennem indeklima og forbrugerprodukter/ artikler, idet repræsentativ viden om befolkningens eksponering gennem disse kilder er meget mangelfuld.

Endelig gælder for eksponering af gravide/ kvinder i den fødedygtige alder, at der i dette projekt alene er fokuseret på eksponering som forbruge ifm. fødevarer, kosmetik og forbrugerprodukter. Kvinder i den fødedygtige alder/ gravide vil også kunne opnå eksponering for hormonforstyrrende / neruotoksiskse stoffer gennem andre kilder fx i forbindelse med udsættelse i arbejdsmiljøet; ved alkoholindtagelse eller ved rygning eller i forbindelse med indtagelse af lægemidler.

Referencer

ARCADIS (2011). Contract number 17.020200/09/549040. Identification and evaluation of data on flame retardants in consumer products P3-402

Bekö G, Weschler CJ, Langer S, Callesen M, Toftum J, Clausen G. Children's phthalate intakes and resultant cumulative exposures estimated from urine compared with estimates from dust ingestion, inhalation and dermal absorption in their homes and daycare centers. PLoS One. 2013 Apr 23;8(4):e62442.

BfR 2011 German Federal Institute for Risk Assessment (BfR) DPHP detected in toys: BfR assessing the risk of the softener. BfR Opinion No. 004/2012 of 28 June 2011. The full version of this BfR Opinion is available in German on http://www.bfr.bund.de/cm/343/dphp-in-spielzeug-nachgewiesen-bfr-bewertet-risiko-des-weichmachers.pdf.

Cosmetic Ingredient Review (2002). Final report on the safety assessment of BHT. International Journal of Toxicology 21(suppl 2), 19-94.

Crofton KM, Craft ES, Hedge JM, Gennings C, Simmons JE, Carchman RA, Carter WH Jr, DeVito MJ (2005). Thyroid-hormone-disrupting chemicals: evidence for dose-dependent additivity or synergism. Environ Health Perspect. 2005 Nov;113(11):1549-54.

Crofton KM, Zoeller RT (2005). Mode of action: neurotoxicity induced by thyroid hormone disruption during development--hearing loss resulting from exposure to PHAHs. Crit Rev Toxicol. 2005 Oct-Nov;35(8-9):757-69.

DGUV (2007). Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische. Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung BK 1317, BK-Report 2/2007.

DTU (2015a). Chemical contaminants 2004-2011. Food monitoring 2004-2011.3. DTU Fødevareinstituttet, edition, June 2015

DTU (2015b), DTU Evaluation of EFSA's New Scientific Opinion on Bisphenol A (February 2015). Available from: http://www.food.dtu.dk/english/News/Nyhed?id=1c4245ae-b133-4d8b-9448-faac26ca4b9a

EAA (2009). Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. Det Europæiske Arbejdsmiljøagentur, Directorate-General for Employment, Social Affairs and Equal Opportunities

ECB (2008). Risk Assessment Hexabromocyclododecane R044_0805_env_hh_final_ECB.doc Final report May 2008.

ECHA (2012). Chapter R8: Characterisation of dose (concentation)-response for human health. Guidance on information requirement and chemical sfaety assessment. Version 2.1. November 2012.

ECHA (2016). ANNEX XV RESTRICTION REPORT. PROPOSAL FOR A RESTRICTION SUBSTANCE NAMES: FOUR PHTHALATES (DEHP, BBP, DBP, DIBP).

ECHA (2016). Opinion of the Member State Committee on the identification of Dicyclohexyl phthalate as a substance of very high concern According to Articles 57 and 59 of Regulation (EC) 1907/20061. Adopted on 9 June 2016.

ECHA/RAC (2011a). Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on lead and lead compounds in jewellery. Committee for Risk Assessment (RAC). ECHA/RAC/ RES-O-0000001304-85-03/F. Adopted 10 March 2011.

ECHA/RAC (2011b). Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on Five Phenylmercury compounds Committee for Risk Assessment (RAC). ECHA/RAC/RES-O-0000001362-83-02/F. Adopted 10 June 2011.

ECHA/RAC (2014). Background document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Lead and its compounds in articles intended for consumer use. ECHA/RAC/RES-O-0000003487-67-04/F.ECHA/SEAC/ RES-O-0000003487-67-05/F. 7. April 2014.

ECHA/RAC (2015a). Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on bisphenol A. Committee for Risk Assessment (RAC). ECHA/RAC/RES-O-0000001412-86-56/F.Adopted. 5 June 2015

ECHA/RAC (2015c). Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on DecaBDE Committee for Risk Assessment (RAC). ECHA/RAC/RES-O-0000006155-77-01/D. Adopted 2 June 2015.

ECHA/RAC (2015d). Committee for Risk Assessment (RAC) Committee for Socio-economic Analysis (SEAC) Background document.to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Perfluorooctanoic acid (PFOA), PFOA salts and PFOA-related substances. ECHA/RAC/RES-O-0000006229-70-02/F. ECHA/SEAC/[reference code to be added after the adoption of the SEAC opinion]. 11September 2015.

EFSA (2005). Opinion of the scientific panel on contamination the food chain on a request from the Commission related to the presence on non-dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCB) in feed and food. Adopted on 8 November 2005. The EFSA Journal (2005) 284, 1-137

EFSA (2008). Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. The EFSA Journal (2008) 653, 1-131

EFSA (2010). Scientific Opinion on Lead in Food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy. EFSA Journal 2010; 8(4):1570

EFSA (2011a). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. EFSA Journal 2011;9(5):2156.

EFSA (2011b). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in Food. EFSA Journal 2011;9(7):2296. [118 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2296. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

EFSA (2011c). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and its derivatives in food. EFSA Journal 2011;9(12):2477. [67 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2477. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

EFSA (2012a). SCIENTIFIC OPINION Statement on the safety assessment of the exposure to butylated hydroxyanisole E 320 (BHA) by applying a new exposure assessment methodology. EFSA Journal 2012;10(7):2759.

EFSA (2012b). Scientific Opinion on the re-evaluation of butylated hydroxytoluene BHT (E 321) as a food additive. EFSA Journal 2012;10(3):2588.

EFSA (2012e). Scientific Report of EFSA: Update of the monitoring of levels of dioxins and PCBs in food and feed. European Food Safety Authority, Parma, Italy. EFSA Journal 2012; 10(7):2832, 82 pp.

EFSA (2012d) SCIENTIFIC REPORT OF EFSA. Lead dietary exposure in the European population. European Food Safety Authority. EFSA Journal 2012;10(7):2831

EFSA (2012e). Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. EFSA Journal EFSA Journal 2012;10(12):2985

EFSA (2012f). SCIENTIFIC REPORT OF EFSA. Perfluoroalkylated substances in food: occurrence and dietary exposure. European Food Safety Authority. EFSA Journal 2012;10(6):2743

EFSA (2013). Scientific Opinion on the identification of pesticides to be included in cumulative assessment groups on the basis of their toxicological profile.EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR).EFSA Journal 2013;11(7):3293

EFSA (2015a). EFSA opinion on acrylamide in food. EFSA Journal 2015;13(6):4104. http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/4104.pdf

EFSA (2015b). Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Executive summary. EFSA Journal 2015;13(1):3978

Ersbøll AS, Hedegaard M, Damm P, Johansen M, Tabor A, Hegaard HK (2015) Changes in the pattern of paracetamol use in the periconception period in a Danish cohort. Acta Obstet Gynecol Scand. 2015 Aug;94(8):898-903.

Ertmann RK, Møller JJ, Waldorff FB, Siersma V, Reventlow S, Söderström M (2012). The majority of sick children receive paracetamol during the winter. Dan Med J. 2012 Dec;59(12):A4555.

EU-RAR (2009). European Union Risk Assessment Report on TRIS (2-CHLOROETHYL) PHOSPHATE, TCEP, July 2009, p 1-213

EU Forordning 10 (2011). Comission Regulation (EU) No. 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food. Consolidated version 26.02.2015. http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02011R0010-20150226&qid=1472125008116&from=EN

Fisher BG, Thankamony A, Hughes IA, Ong KK, Dunger DB, Acerini CL. Prenatal paracetamol exposure is associated with shorter anogenital distance in male infants. Hum Reprod. 2016 Nov;31(11):2642-2650.

Frederiksen H, Nielsen JK, Mørck TA, Hansen PW, Jensen JF, Nielsen O, Andersson AM, Knudsen LE. Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):772-83.

Fødevarestyrelsen (2010). Kemiske stoffer fra fødevarekontaktmaterialer af trykt pap og papir. J. nr.: 2010-20-64-00229. Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri. Fødevarestyrelsen.

Giordano, G. and Costa, L.G. (2012). Review article – Developmental neurotoxicity: some old and new issues. International Scholarly Research Network, ISRN Toxicology, Volume 2012, Article ID 814795.

Grandjean, P. and Landrigan, P.J. (2006). Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. The Lancet 368.9553 (2006): 2167-2178.

Grandjean, P & Landrigan PJ (2014). Neurobehavioural effects of developmental toxicity. Lancet Neurol, 13, 330-338.

Gyllenhammar I, Glynn A, Darnerud PO, Lignell S, van Delft R, Aune M (2012). 4-Nonylphenol and bisphenol A in Swedish food and exposure in Swedish nursing women. Environ Int. 2012 Aug;43:21-8.

Harrad et al. (2006). Concentrations of Polychlorinated Biphenyls in Indoor Air and Polybrominated Diphenyl Ethers in Indoor Air and Dust in Birmingham, United Kingdom: Implications for Human Exposure Environ. Sci. Technol. 2006, 40, 4633-4638

Jensen BH, Petersen A, Nielsen E, Christensen T, Poulsen ME, Andersen JH (2015). Cumulative dietary exposure of the population of Denmark to pesticides. Food and Chemical Toxicology 83 (2015) 300 – 307.

Jensen MS, Rebordosa C, Thulstrup AM, Toft G, Sørensen HT, Bonde JP, Henriksen TB, Olsen J. Maternal use of acetaminophen, ibuprofen, and acetylsalicylic acid during pregnancy and risk of cryptorchidism. Epidemiology. 2010 Nov;21(6):779-85. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181f20bed.

JRC/ EU-Commission (2013). Harmonisation framework for health based evaluation of indoor emissions from construction products in the European Union using the EU-LCI concept. EUROPEAN COLLABORATIVE ACTION URBAN AIR, INDOOR ENVIRONMENT AND HUMAN EXPOSURE. Environment and Quality of Life Report No 29

Liao and Kannan (2013). Concentrations and profiles of bisphenol A and other bisphenol analogues in foodstuffs from the United States and their implications for human exposure. Agric Food Chem. 2013 May 15;61(19):4655-62.

Liew Z, Ritz B, Virk J, Olsen J (2015). Maternal use of acetaminophen during pregnancy and risk of autism spectrum disorders in childhood: A Danish national birth cohort study. Autism Res. 2015 Dec 21

Lind DV, Main KM, Kyhl HB, Kristensen DM, Toppari J, Andersen HR, Andersen MS, Skakkebæk NE, Jensen TK. Maternal use of mild analgesics during pregnancy associated with reduced anogenital distance in sons: a cohort study of 1027 mother-child pairs. Hum Reprod. 2017 Jan;32(1):223-231.

Livsmedelsverket (2013). Riskvärdering av perfluorerande alkylsyror i livsmedel och dricksvatten. Rapport 11-2013.

Magnus MC, Karlstad Ø, Håberg SE, Nafstad P, Davey Smith G, Nystad W (2016). Prenatal and infant paracetamol exposure and development of asthma: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. Int J Epidemiol. 2016 Apr;45(2):512-22.

MST (2009a). 2-åriges udsættelse for kemiske stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprojekter nr. 103. Miljøstyrelsen.

MST (2009b). Sundhedsmæssig vurdering af PCB-holdige bygningsfuger. Orientering fra Miljøstyrelsen Nr. 1 2009

MST (2011a). Establishment of Criteria for Endocrine Disruptors and Options for Regulation. http://eng.mst.dk/media/mst/Attachments/DKEDcriteria110517_finalcorr1.pdf

MST (2011b). Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter 110, 2011. Undersøgelse af afgivelse af bisphenol A fra kasseboner og sutteskjold

MST (2012a). Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprojekter nr. 117. Miljøstyrelsen.

MST (2012b). Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 120, 2013. Kortlægning samt miljø- og sundhedsmæssig vurdering af nonylphenol og nonylphenolethoxylater i tekstiler

MST (2014a). Evaluation of health hazards by exposure to Polychlorinated biphenyls (PCB) and proposal of a health-based quality criterion for soil. Danish Environmental Protection Agency. Environmental Project No. 1485, 2014

MST (2014b). Evaluation of health hazards by exposure to Tetrachloroethylene and proposal of a health-based quality criterion for ambient air Environmental Project No. 1563.

MST (2015a). Perfluoroalkylated substances: PFOA, PFOS and PFOSA Evaluation of health hazards and proposal of a health based quality criterion for drinking water, soil and

MST (2015b). Børneinstitutioners anvendelse af materialer fra brugte produkter Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 143, 2015ground water. Environmental project No. 1665, 2015

MST (2015c). Polyfluoroalkyl sub-stances (PFASs) in textiles for children. Survey of chemical substances in consumer products No. 136, 2015

MST (2015d). Chemical substances in car safety seats and other textile products for children. Survey of chemical substances in consumer products No. 135, 2015

MST (2015e). Kortlægning af kemiske stoffer I forbrugerprodukter nr. 142, 2015. Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering af UV-filtre

MST (2016a). Kortlægning og risikovurdering a toluen og andre neurotoksiske stoffer i børneværelset. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprojekter nr. 145. Miljøstyrelsen.

MST (2016b). Kortlægning og risikovurdering af kemiske stoffer i gulvtæpper til børn. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter Nr. xxx, 2016.

MST-LOUS (2013a). Survey of bisphenol-A. Environmental Project Nr. 1483. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

MST-LOUS (2013b). Survey of PFOS, PFOA and other perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances. Environmental Project No. 1475. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

MST-LOUS (2013c). Survey of alkylphenols and alkylphenol ethoxylates. Part of the LOUS-review. Environmental project No. 1470, 2013.

MST-LOUS (2014a). Survey of n-hexane. Environmental Project No. 1628. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

MST-LOUS (2014b). Survey of toluene. Environmental Project No. 1613. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency

MST-LOUS (2014c). Survey of styrene. Environmental Project No. 1612. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

MST-LOUS (2014d). Survey of white spirit. Environmental Project No. 1546. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

MST-LOUS (2014e). Survey of brominated flame retardants. Part of the LOUS-review. Environmental Project No. 1536. Danish Environmental Protection Agency.

MST-LOUS (2014f). Survey of lead and lead compounds. Environmental Project No. 1539. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

MST-LOUS-LOUS (2014g). Survey of mercury and mercury compounds. Environmental Project No. 1544. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

Nielsen E, Nørhede P, Boberg J, Isling LK, Kroghsbo S, Hadrup N, Bredsdorff L, Mortensen A, Larsen JC (2012). Identification of Cumulative Assessment Groups of Pesticides. Report for European Food Safety Authority (EFSA) 2012, available online: http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/269e.htm

NSCFS (2013). Risk assessment of the exposure to aluminium through food and the use of cosmetic products in the Norwegian population. Norwegian Scientific Committee for food safety. VKM- 05/04/2013

Pieri F, Katsoyiannis A, Martellini T, Hughes D, Jones KC, Cincinelli A (2013). Occurrence of linear and cyclic volatile methyl siloxanes in indoor air samples (UK and Italy) and their isotopic characterization. Environ Int. 2013 Sep;59:363-71.

Rochester JR, Bolden AL. Bisphenol S and F: A Systematic Review and Comparison of the Hormonal Activity of Bisphenol A Substitutes. Environ Health Perspect. 2015 Jul;123(7):643-50.

SCCP 2009: Scientific Committee on Consumer Products, Opinion on triclosan, SCCP/1192/08

SCCS 2010: Scientific Committee on Consumer Safety OPINION ON Cyclomethicone. SCCS/1241/10.

SCCS 2013: Scientific Committee on Consumer Safety SCCS/1514/13. OPINION ON Parabens.

SCCS (2014). Opinion on the safety of aluminium in cosmetic products. Scientific Committee on Consumer Safety. SCCS/1525/14. Revision of 18 June 2014

SCENIHR (2015). SCENIHR Opinion on The safety of dental amalgam and alternative dental restoration. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. The SCENIHR adopted this opinion at the 10th plenary meeting on 29 April 2015.

SCF (Scientific Committee on Food) (2001). Opinion on the risk assessment of dioxins and dioxins-like PCBs in food (update based on the new scientific information available since the adoption of the SCF opinion of 22 November 2000) (adopted by the SCF on 30 May 2001)

SCHER (2010). Opinion on Mercury in certain Energy-saving Light Bulbs – Exposure of Children Scientific Committee on Health and Environmental Risks. The SCHER adopted this opinion at its 16th plenary on 22 March 2012

SCHER (2012). SCHER (Scientific Committee on Health and Environmental Risks), Opinion on tris(2-chloroethyl)phosphate TCEP in Toys, 22 March 2012.

SCHER, SCENIHR, SCCS (2011). OPINION ON Use of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) Approach for Human Safety Assessment of Chemical Substances with focus on Cosmetics and Consumer Products. Scientific Committee on Consumer Safety. (SCCS) Scientific Committee on Health and Environmental Risks, (SCHER) Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, (SCENIHR). SCCP/1171/08
Snijder CA, Kortenkamp A, Steegers EA, Jaddoe VW, Hofman A, Hass U, Burdorf A. Intrauterine exposure to mild analgesics during pregnancy and the occurrence of cryptorchidism and hypospadia in the offspring: the Generation R Study. Hum Reprod. 2012 Apr;27(4):1191-201. doi: 10.1093/humrep/der474. Epub 2012 Feb 2.

SST (2013). HEALTH RISKS OF PCB IN THE INDOOR CLIMATE IN DENMARK – background for setting recommended action levels. Background report prepared for Danish Health and Medicines Authority (Sundhedsstyrelsen) by Nordic Institute of Sustainable Products and Environmental Chemistry and Toxicology.

US EPA (2012).United States Environmental Protection Agency's Reanalysis of Key Issues Related to Dioxin Toxicity and Response to NAS Comments, Volume 1. Available at http://www.epa.gov/iris/supdocs/1024index.html

US EPA, 2016a. Health Effects Support Document for Perfluorooctanoic Acid (PFOA). U.S. Environmental Protection Agency. EPA 822-R-16-003.

US EPA, 2016b. Health Effects Support Document for Perfluorooctane Sulfonate (PFOS). U.S. Environmental Protection Agency.: EPA 822-R-16-002. May 2016.
Zoeller RT, Tan SW, Tyl RW (2007). General background on the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis. Crit Rev Toxicol. 2007 Jan-Feb;37(1-2):11-53.

Wittsiepe PF, Schrey Pa, Lemm F, Kraft M, Eberwein G, Winneke G, Wilhelm M (2007). PCDD/F and dioxin-like PCB in human blood and milk from German mothers.Chemosphere 67 (2007) S286–S294.

Zoeller RT, Tan SW, Tyl RW. General background on the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis. Crit Rev Toxicol. 2007 Jan-Feb;37(1-2):11-53.

Appendix 1

Danish EPA list (2016) of endocrine disrupting chemicals and suspected endocrine disrupting chemicals.

Stofnavn	CAS nr.	EU-lister	REACH registrering	Kosmetik regulering	Fødevarekontaktmaterialer	
					EU Plast regler	CH Trykfarve regler
Ftalater						
DEHP (di-ethyl-hexyl-ftalat)	117-81-7	EU COM cat 1 SVHC ED ENV+Repr 1B SIN	10.000-100.000 t/år	Forbudt	Max 0,5% eller 1,5 mg/kg fødevare	Max 1,5 mg/kg fødevare
DiNP (di-iso-nonyl-ftalat)	28553-12-0	EU COM cat 2 SIN	100 000 - 1 000 000 t/år	Ureguleret Ikke i cosing	Max 0,1% eller 9 mg/kg (sum af DiDP og DiNP)	Max 9 mg/kg fødevare
DBP (di-butyl-ftalat)	84-74-2	EU COM cat 1 SVHC Repr 1B SIN	1000-10.000 t/år	Forbudt	Max 0,05% eller 0,3 mg/kg fødevare	Max 0,3 mg/kg fødevare
DiBP (di-iso-butyl-ftalat)	84-69-5	EU COM cat 2 SVHC Repr 1B SIN	1-10 t/år	Forbudt	Ikke tilladt	Max 0,01 mg/kg fødevare
BBP (butyl-benzyl-ftalat)	85-68-7	EU COM cat 1 SVHC Repr 1B SIN	1000-10.000 t/år	Forbudt	Max 0,1% eller 30 mg/kg fødevare	Max 30 mg/kg fødevare
DPP (dipentyl ftalat)	131-18-0	EU COM-cat 1SVHC	Præregistreret	Forbudt	Ikke tilladt	Ikke tilladt

Stofnavn	CAS nr.	EU-lister	REACH	Kosmetik	Fødevarekontaktmaterialer	
		Repr 1B SIN				
DnHP (di-n-hexyl ftalat)	84-75-3	EU COM cat 2 SVHC Repr 1B SIN	Præregistreret	Forbudt	Ikke tilladt	Ikke tilladt
DnOP (Di-n-octyl ftalat)	117-84-0	SIN	Præregistreret	Ureguleret Ikke i cosing	Ikke tilladt	Max 0,01 mg/kg fødevare
DCHP (Dicyclohexyl ftalat)	84-61-7	EU COM cat 1 SIN	100-1000 t/år	Ureguleret Ikke i cosing	Ikke tilladt	Max 6 mg/kg fødevare
DEP (Diethyl ftalat)	84-66-2	EU COM cat 1 SIN CoRAP	1000-10000 t/år	Ureguleret, cosing (denaturant, hairconditioning, masking, solvent)	Ikke tilladt	Max 0,01 mg/kg fødevare
DPHP (Bis(2-propylheptyl) ftalat)	53306-54-0	CoRAP	100.000-1.000.000 t/år	Ureguleret Ikke i cosing	Ikke tilladt	Max 0,01 mg/kg fødevare
1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C6-10-alkyl esters	68515-51-5	SVHC Repr 1B SIN	100-1000 t/år	Forbudt	Ikke tilladt	Max 0,01 mg/kg fødevare
DIDP (1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich)	68515-49-1	SIN	100 000 - 1 000 000 t/a	Ureguleret Ikke i cosing	Max 0,1% eller 9 mg/kg fødevare (sum af DiDP og DiNP)	Max 9 mg/kg fødevare
Perfluorerede stoffer						
Perfluorododecanoic acid	307-55-1				Ikke på	Ikke tilladt

Stofnavn	CAS nr.	EU-lister	REACH	Kosmetik	Fødevarekontaktmaterialer	
(PFdoDA)					positive liste	
Perfluoroundecanoic acid (PFunDA)	2058-94-8	SVHC vPvB			Ikke på positive liste	Ikke tilladt
Perfluorodecanoic acid (PFDA)	335-76-2				Ikke på positive liste	Ikke tilladt
Perfluorononanoic acid (PFNA)	375-95-1	SVHC Repr. 1B & PBT			Ikke på positive liste	Ikke tilladt
Perfluorooctanoic acid (PFOA)	335-67-1	SVHC Repr. 1B & PBT	Restriktion på vej		Ikke på positive liste	Ikke tilladt
Perfluoroheptanoic acid (PFHpA)	375-85-9				Ikke på positive liste	Ikke tilladt
Perfluorohexanoic acid (PFHxA)	307-24-4				Ikke på positive liste	Ikke tilladt
Perfluoropentanoic acid (PFPeA)	2706-90-3				Ikke på positive liste	Ikke tilladt
Perfluorobutanoic acid (PFBA)	375-22-4				Ikke på positive liste	Ikke tilladt

Stofnavn	CAS nr.	EU-lister	REACH	Kosmetik	Fødevarekontaktmaterialer	
Perfluorooctane sulfonat (PFOS)	1763-23-1	POP Forordninigen Repr. 1B			Ikke på positive liste	Ikke tilladt
Perfluorohexane sulfonat (PFHxS)	355-46-4				Ikke på positive liste	Ikke tilladt
Perfluorobutane sulfonat (PFBS)	375-73-5				Ikke på positive liste	Max 0,01 mg/kg fødevare
8:2 Fluorotelomer alcohol (8:2 FTOH)	678-39-7		Restriktion på vej		Ikke på positive liste	Ikke tilladt
6:2 Fluorotelomer alcohol (6:2 FTOH)	647-42-7				Ikke på positive liste	Ikke tilladt
4:2 Fluorotelomer alcohol (4:2 FTOH)	2043-47-2				Ikke på positive liste	Ikke tilladt
10:2 Fluorotelomer phosphate triester (10:2 triPAPs)						
8:2 Fluorotelomer phosphate triester (8:2 triPAPs)			Restriktion på vej			
6:2 Fluorotelomer phosphate triester						

Stofnavn	CAS nr.	EU-lister	REACH	Kosmetik	Fødevarekontaktmaterialer	
(6:2 triPAPs)						
4:2 Fluorotelomer phosphate triester (4:2 triPAPs)						
10:2 Fluorotelomer phosphate diester (10:2 diPAPs)						
8:2 Fluorotelomer phosphate diester (8:2 diPAPs)			Restriktion på vej			
6:2 Fluorotelomer phosphate diester (6:2 diPAPs)						
4:2 Fluorotelomer phosphate diester (4:2 diPAPs)						
10:2 Fluorotelomer phosphate monoester (10:2 monoPAPs)						
8:2 Fluorotelomer phosphate monoester (8:2 monoPAPs)			Restriktion på vej			
6:2 Fluorotelomer phosphate monoester (6:2 monoPAPs)						
4:2 Fluorotelomer phosphate monoester (4:2 monoPAPs)						
Bisphenoler						
Bisphenol A	80-05-7	EU COM cat 1 CoRAP SIN	1.000.000-10.000.000 t/år	Forbudt	Max 0,6 mg/kg fødevare	Max 0,6 mg/kg Fødevare
Bisphenol S	80-09-1	SIN CoRAP	1000-10.000 t/år	Ureguleret Ikke i cosing	Max 0,05 mg/kg fødevare	Ikke tilladt
Bisphenol M	13595-25-0	CoRAP	>1 t/år	Forbudt	Ikke tilladt	Ikke tilladt
Bisphenol F	620-92-8	SIN	Præregistreret	Ureguleret Ikke i cosing	Ikke tilladt	Max 0,01 mg/kg fødevare
UV-filtre						
Octyl methoxycinnamat, 2-ethylhexyl-4-methoxycinnamat (OMC)	5466-77-3	EU COM cat 1 CoRAP SIN	Præregistreret	Reguleret som UV-filter	Ikke tilladt	Max 0,01 mg/kg fødevare
3-Benzyliden camphor (3-BC)	15087-24-8	EU COM cat 1 SIN	Præregistreret	Forbudt	Ikke tilladt	Ikke tilladt
4-Methylbenzyliden camphor (4-MBC)	36861-47-9	EU COM-cat 1 SIN	Præregistreret	Reguleret som UV-filter	Ikke tilladt	Ikke tilladt
Benzophenon (BP)	119-61-9	EU COM-cat 3b CoRAP SIN	1000-10000 t/år	Ureguleret, cosing (Masking, UV-absorber)	Max 0,6 mg/kg fødevare	Max 0,6 mg/kg fødevare (sumgrænse)
Benzophenon-1 (BP-1)	131-56-6	EU COM cat 1 SIN	0-10 t/år	Ureguleret, cosing (UV-absorber)	Max 6 mg/kg fødevare	Max 6 mg/kg fødevare (sumgrænse)

Stofnavn	CAS nr.	EU-lister	REACH	Kosmetik	Fødevarekontaktmaterialer	
					(sumgrænse)	
Benzophenon-2 (BP-2)	131-55-5	EU COM cat 1 SIN	Præregistreret	Ureguleret, cosing (Masking, UV-absorber)	Ikke tilladt	Max 0,01 mg/kg fødevare
Benzophenone 3 (BP-3)	131-57-7	EU COM cat 2 CoRAP SIN	100-1000 t/år	Reguleret som UV-filter	Max 6 mg/kg fødevare (sumgrænse)	Max 6 mg/kg fødevare (sumgrænse)
Benzophenon-12 (BP-12)	1843-05-6	CoRAP	100-1000 t/år	Ureguleret, cosing (UV-absorber)	Max 6 mg/kg fødevare (sumgrænse)	Max 6 mg/kg fødevare (sumgrænse)
Hydroxycinnamic acid	7400-08-0	EU COM cat 1	Præregistreret	Ureguleret, cosing (skinconditioning)	Ikke tilladt	Ikke tilladt
Octocrylen	6197-30-4	CoRAP	1000-10.000 t/år	Reguleret som UV-filter	Max 0,05 mg/kg fødevare	Max 0,05 mg/kg fødevare
Isoamyl-p-methoxycinnamat	71617-10-2	CoRAP	100-1000 t/år	Reguleret som UV-filter	Ikke tilladt	Ikke tilladt
Andre stoffer						
Dioxiner og sioxinlignende PCB'er						
Nonylphenol	25154-52-3	EU COM Cat 1		Forbudt	Ikke på	Max 0,01 mg/kg fødevare

Stofnavn	CAS nr.	EU-lister	REACH	Kosmetik	Fødevarekontaktmaterialer	
		SVHC- ED ENV			positivliste	
TBBPA (tetrabromobisphenol A)	79-94-7	CoRAP SIN	1000-10.000 t/år	Ureguleret Ikke i cosing	Ikke på positivliste	Ikke tilladt
BEH-TEBP/BEHTBP (Bis(2-ethylhexyl) tetrabromophthalate)	26040-51-7	CoRAP SIN[c]	100-1000 t/år		Ikke på positivliste	Ikke tilladt
TBBPA oligomer (2,2',6,6'-Tetrabromo-4,4'-isopropylidenediphenol, oligomeric reaction products with Propylene oxide and n-butyl glycidyl ether)	UVCB	CoRAP (ED-concern)				
HBCDD (hexabromocyclododekan)	25637-99-4	Kandidatlisten (PBT) og Miljø-projekt 1823, 2016. (ED-concern)			Ikke på positivliste	Ikke tilladt
Deca-BDE (decabromineret diphenyl ether)	1163-19-5	Miljø-projekt 1823, 2016. (ED-concern)			Ikke på positivliste	Max 0,01 mg/kg fødevare
Octamethylcyclotetrasiloxan (D4)	556-67-2/293-51-6	EU COM Cat 1 SIN	100.000-1.000.000 t/år	Ureguleret, cosing (Emollient, hair- and skin conditioning, solvent)	Ikke på positivliste	Max 0,01 mg/kg fødevare
Decamethylcyclopentasiloxan (D5)	541-02-6		10.000-100.000 t/år	Ureguleret, cosing (Emollient, hair- and skin	Ikke på positivliste	Max 0,01 mg/kg fødevare

Stofnavn	CAS nr.	EU-lister	REACH	Kosmetik	Fødevarekontaktmaterialer	
				conditioning, solvent)		
Propylparaben	94-13-3	EU COM Cat 1 SIN CoRAP	100-1000 t/år	Reguleret som konserveringsmiddel	Tilladt som additiv	Tilladt som additiv
Butylparaben	94-26-8	EU COM Cat 1 SIN	Præregistreret	Reguleret som konserveringsmiddel	Ikke på positivliste	Max 0,01 mg/kg fødevare
Isobutylparaben	4247-02-3			Forbudt	Ikke på positivliste	Ikke tilladt
Triclosan	3380-34-5	CoRAP SIN	Præregistreret	Reguleret som konserveringsmiddel	Ikke på positivliste	Ikke tilladt
Resorcinol	108-46-3	EU COM Cat 1 SIN CoRAP	10.000-100.000 t/år	Reguleret som hårfarve på bilag III (masking)	Max 2,4 mg/kg fødevare	Max 2,4 mg/kg fødevare
Butylated hydroxyanisol (BHA)	25013-16-5 / 88-32-4 / 121-00-6	EU COM Cat 1 SIN CoRAP	100-1000 t/år	Ureguleret, cosing (Masking, antioxidant)	Max 30 mg/kg fødevare	Max 30 mg/kg fødevare
2,6-di-tert-butyl-p-pcreosol (BHT)	128-37-0	SIN	1000-10000 t/år	Ureguleret, cosing (Masking, antioxidant)	Max 3 mg/kg fødevare	Max 3 mg/kg fødevare
4-hydroxybenzosyre	99-96-7	EU COM Cat 1 CoRAP	1000-10.000 t/år	Reguleret som konserveringsmidler	Tilladt som monomer	Tilladt som additiv
Dihydroxybiphenyl	92-88-6	EU COM Cat 1	1000-10000 t/år	Ureguleret, cosing	Max 6	Ikke tilladt

Stofnavn	CAS nr.	EU-lister	REACH	Kosmetik	Fødevarekontaktmaterialer	
				(bleaching, skinprotecting)	mg/kg fødevare	
Styren	100-42-5	EU COM Cat 1 SIN	1.000.000-10.000.000 t/år	Ureguleret, cosing (parfume)	Tilladt som monomer	Tilladt som additiv
Deltamethrin	52918-63-5	EU COM Cat 1	Præregistreret	Ureguleret, cosing (antimicrobial)	Ikke på positive liste	Ikke tilladt
Resmethrin	10453-86-8	EU COM Cat 1	Præregistreret	Ureguleret, cosing (skinconditioning, masking)	Ikke på positiv liste	Ikke tilladt
Triphenyl phosphate	115-86-6	CoRAP SIN	1000-10.000 t/år	Ureguleret, cosing (plasticiser)	Ikke på positiv liste	Max 0,01 mg/kg fødevare
4-nitrophenol	100-02-7	EU COM Cat 2 SIN	Intermediat	Ureguleret, cosing (hårfarve)	Ikke på positiv liste	Ikke tilladt
Hexamethylindanopyran	1222-05-5	EU COM Cat 3b SIN	1000-10.000 t/år	Ureguleret, cosing (masking, perfume)	Ikke på positiv liste	Ikke tilladt
Acetyl hexamethyl tetralin	1506-02-1	SIN	1000-10.000 t/år	Reguleret på bilag III (masking)	Ikke på positiv liste	Ikke tilladt
Tert-butylmethylether (MTBE)	1634-04-4	EU COM-Cat 1 SIN CoRAP	1.000.000-10.000.000 t/år	Ureguleret, cosing (solvent)	Ikke på positiv liste	Max 0,01 mg/kg fødevare
Methylsalicylat	119-36-8	CoRAP	1000-10.000	Ureguleret, cosing	Max 30	Max 30 mg/kg fødevare

Stofnavn	CAS nr.	EU-lister	REACH	Kosmetik	Fødevarekontaktmaterialer	
			t/år	(denaturant, perfuming, soothing)	mg/kg fødevare	
Climbazol	38083-17-9	CoRAP	10-100 t/år	Reguleret som konserveringsmiddel	Ikke på positiv liste	Ikke tilladt
N-(4-Hydroxyphenyl)ethanamid, Paracetamol	103-90-2			Ureguleret, cosing (skinconditioning)	Max 0,05 mg/kg fødevare	Max 0,05 mg/kg fødevare

EU COM liste – EU's liste over potentielt hormonforstyrrende stoffer
COSING – EU-kommissionens database over kosmetiske ingredienser. Ikke juridisk gældende.

Appendix 2

Chemicals omitted from the evaluation of (potential) endocrine disruptors

In the selection phase a number of chemicals from a list proposed by Danish Environmental Protection Agency (EPA) (Appendix 1) have been evaluated, and several were omitted for different reasons. The omitted chemicals are listed below to give an overview of reasons for omission, uncertainties and data-gaps. The omitted chemicals can be grouped according to the following reasons for omission: a) chemicals that are examined but not considered to have an anti-androgenic, estrogenic or thyroid hormone disrupting mode of action (but may be an endocrine disrupter with another endocrine disrupting mode of action); b) chemicals not examined sufficiently with regards to anti-androgenic, estrogenic or thyroid hormone disrupting mode of action; c) chemicals that in cell based studies were found to have anti-androgenic, estrogenic or thyroid hormone disrupting mode of action but in which data are insufficient for DNEL determination; d) chemicals with an anti-androgenic, estrogenic or thyroid hormone mode of action but insufficient exposure data.
For pesticides, an additional criterion for inclusion was the presence on a list of pesticides contributing with the highest hazard quotient (i.e. highest exposure in comparison with ADI) in a paper by Jensen et al., 2015. Pesticides with endocrine disrupting mode of action that were not present on that list are presented below.
In the evaluation of the list on suspected endocrine disrupters provided by Danish EPA (Appendix 1), it can be seen that most of the chemicals were omitted due to reason c) or d). This is an indication that children and the unborn child are likely to be exposed to a number of endocrine disrupting chemicals in addition to those included in this project.

Table on omitted substances in the project on exposure of children and the unborn children to endocrine disrupting (ED) chemicals. Reasons for omission from the cumulative risk assessment in this project are listed. Endocrine disrupting mode of action is indicated using the following letter codes: AA: anti-androgenic mode of action; E: estrogen-like mode of action; T: thyroid hormone disrupting mode of action. For abbreviation of chemicals, see Appendix 1. ED: endocrine disruption. A question mark (?) indicates that no clear conclusions could be obtained on e.g. mode of action or availability of data on toxicity or exposure.

Chemical	Possible mode of action (AA, E, T)	Presence of relevant toxicity data (yes/no)	Relevant human exposure?	Reason for omitting this chemical in the current project
Brominated				
BEH-TEBP/BEHTBP	AA?	No?	Yes, diet and dust.	Omitted due to lack of data on possible ED effects. Present on EPA list because “Health effects are suspected because TBPH is a brominated analogue of di(ethylhexyl) phthalate (DEHP)” (Corap, SIN)
TBBPA oligomer				UVCB, maybe not relevant

CVR-nr. DK 30 06 09 46

Chemical	Possible mode of action (AA, E, T)	Presence of relevant toxicity data (yes/no)	Relevant human exposure?	Reason for omitting this chemical in the current project
				for exposure assessment.
Fluorinated				
PFdoDA	T	No. T effect examined in pregnant women and fetuses (Wang et al., 2014). Anti-estrogenic at high doses in rat. Data not sufficient for DNEL determination Possible reproductive toxicity at high doses may be due to general toxicity.	?	Omitted due to insufficient data for possible ED effects.
PFunDA	T, E	No. T effect examined in pregnant women and fetuses (Wang et al., 2014; Berg et al., 2015). E in fish (Benninghoff et al., 2011). Data not sufficient for DNEL determination	?	Omitted due to insufficient data for possible ED effects.
PFDA	T, E	No. T examined in pregnant women (Berg et al., 2015) and fetuses. E in fish (Benninghoff et al., 2011; Jo et al., 2014). Data not sufficient for DNEL determination	?	Omitted due to insufficient data for possible ED effects.
PFNA	T, E, AA	No. T examined in pregnant women and fetuses (Wang et al., 2014; Webster et al., 2014). E in fish (Benninghoff et al. 2011; Zhang et al., 2016) and rats (increased estradiol; Feng et al., 2009), but data not sufficient for DNEL determination. Possible AA due to reduced testosterone in male rats, but data not sufficient for DNEL determination.	?	Omitted due to insufficient data for possible ED effects.
PFHpA	?	No	?	Omitted due to lack of data for possible ED effects.
PFPeA	?	No	?	Omitted due to lack of data for possible ED effects.
PFDeA	T	No. T effect in humans	?	Omitted due to insufficient data for possible ED effects.
PFTrDA	E	No. E in fish (Jo et al., 2014). Data not sufficient for DNEL determination		Omitted due to insufficient data for possible ED effects.

Chemical	Possible mode of action (AA, E, T)	Presence of relevant toxicity data (yes/no)	Relevant human exposure?	Reason for omitting this chemical in the current project
PFBA	?	No. Study in mice showed that PFBA did not have the same adverse developmental effects as PFOA and PFOS (Das et al 2008). Lack of examination of ED relevant endpoints	?	Omitted due to lack of data on possible ED effects.
PFBS	?	No. Rat studies by Lieder et al 2009a, 2009b, did not examine ED relevant effects		Omitted due to lack of data on possible ED effects.
PFHxA	?	No. Rat study Klaunig et al. 2015, did not examine ED relevant effects		Omitted due to lack of data on possible ED effects.
Fluorotelomer alcohols	AA, E	No. In vitro studies indicated AA and E effects (Rosenmai et al., 2016). Some of these compounds inhibit testosterone synthesis and some activate estrogen receptors or increase estradiol synthesis. No in vivo data.		Omitted due to insufficient data on possible ED effects.
PAPs	AA, E	No. In vitro studies indicated AA and E effects (Rosenmai et al., 2016). Some of these compounds inhibit testosterone synthesis and some activate estrogen receptors or increase estradiol synthesis.		Omitted due to insufficient data on possible ED effects.
Phthalates				
DEP	? (reproductive toxicant, but not by AA mode of action, not T)	?	Yes	Omitted as DEP cannot be grouped with other phthalates (other mode of action).
C6-10, Multi constituent substance: 33% Dioctyl phthalate (117-84-0), 30% Decyl octyl phthalate (119-07-3), 18% Hexyl octyl phthalate (61827-	AA, T	Yes, no data on the multi constituent substance, but on constituents. More than 0.3% DHxP known to have AA mode of action. 33% DNOP known to have T mode of action.	No exposure data but data on constituents	Omitted as data for constituents are used. Swedish SVHC report (ECHA 2015; reason for inclusion in EPA list) is based on data for constituents.

Chemical	Possible mode of action (AA, E, T)	Presence of relevant toxicity data (yes/no)	Relevant human exposure?	Reason for omitting this chemical in the current project
62-1).				
DIDP	T? AA?	T data only in vitro; insufficient data for DNEL determination. AA in Hershberger assay, but not sufficient for DNEL determination.	Yes	Omitted due to insufficient data for DNEL determination for T effect and uncertainty regarding possible AA effect (other mode of action than other phthalates).
Phenols				
Bisphenol M, Cas 13595-25-0	?	No? No relevant effects in 28 day study; not included in published in vitro studies on bis-phenols.	No? ECHA database: 0-10 tonnes per year	Omitted; not examined for possible ED effect
Dihydroxybiphenyl = 4,4' biphenol	E	No? Only in vitro data on E mode of action. No effect in reproductive toxicity study according to registration dossier (ECHA webpage)	? Plastics	Omitted due to insufficient data on ED effects.
4-nitrophenol	AA, E	Yes. Immature rat Hershberger, uterotrophic, subcutaneous. Data not sufficient for DNEL determination	No? Registration dossier indicates no consumer exposure. Pesticide, but used for production of other chemicals, dyes, diesel	Omitted due to lack of exposure data and insufficient data for ED effects. Biomonitering data can be found.
Preservatives				
4-hydroxybenzoic acid = salicylate	E/AA?	Not examined for ED effects	Medicine. Active compound in acetyl salisylate.	Omitted due to lack of data on possible ED effects. Corap justification for ED indicates few data
Isobutylparaben	E	Yes, uterotrophic assay (Darbre et al., 2002; Vo and Jeung, 2009)	Not permitted in cosmetics products.	Omitted due to lack of exposure
Pesticides				
Chlorpyrifos	AA, T	Yes. Reduced testis weight and sperm count in rats (Akhtar et al., 2009). Altered thyroid histology, reduced T4 in dams, mice (De Angelis et al., 2009).		Omitted as this pesticide is not present on list in Jensen et al., 2015
Climbazol	?	No. Prolonged gestation is observed in rodents, but this effect is not clearly related to an estrogenic or anti-	In food, but also possible use in cosmetic products	Omitted due to lack of data on ED mode of action

Chemical	Possible mode of action (AA, E, T)	Presence of relevant toxicity data (yes/no)	Relevant human exposure?	Reason for omitting this chemical in the current project
		androgenic mode of action.		
Deltamethrin	E/AA	Maybe. Effects on reproductive organs and sperm quality are seen in male rats, but not clear if related to ED mode of action (Andrade et al., 2002).		Not present on list in Jensen et al., 2015
Imazalil	AA?	No. Only in vitro data for AA effect and reduced steroid synthesis. Other possible endocrine disrupting effects (prolonged gestation and impaired parturition in rats (Dirkx et al., 1992)) are not clearly related to an estrogenic or antiandrogenic mode of action. (see section 7.1.1)		Omitted due to insufficient data on ED mode of action.
Iprodion	AA	Yes. Histological changes in testes, prostate, seminal vesicle, epididymis, rats (Chambers et al., 1992)		Omitted as this pesticide is not present on list in Jensen et al., 2015
Propamocarb	E	Yes. Impaired sperm quality in offspring, reduced weight of epididymis and seminal vesicle, histological changes in rats (Thorsrud et al., 2002)		Omitted as this pesticide is not present on list in Jensen et al., 2015
Resmethrin	?	?		Omitted due to lack of data on ED effects
Tebuconazol	AA	Yes. Nipple retention in male rats (Taxvig et al., 2007)		Omitted as this pesticide is not present on list in Jensen et al., 2015
Thiabendazol	T	Yes. Reduced T3, increased TSH, increased thyroid weight and hyperplasia, rats (Myers et al., 1990; Lankas et al., 1995)		Omitted as this pesticide is not present on list in Jensen et al., 2015
UV-filtres				
3-BC, 3-benzylidene camphor	E	Yes	Not permitted in cosmetics products.	Omitted due to lack of exposure
4-MBC, 4-methylbenzylidene camphor	E, T	yes	Not found in survey of Danish products (MST 2015).	Omitted due to lack of exposure

Chemical	Possible mode of action (AA, E, T)	Presence of relevant toxicity data (yes/no)	Relevant human exposure?	Reason for omitting this chemical in the current project
Benzophenone 1	E	Yes	Negligible exposure. Not permitted as UV-filter but as absorber in cosmetic products. Present in five nail polishes in survey of Danish products (MST 2015).	Omitted due to lack of exposure
Benzophenone 2	E, T	Yes	Not permitted as UV filtre in sun screen. Not found in survey of Danish products (MST 2015).	Omitted due to lack of exposure
Benzophenone (BP)	E, T	Only E effect of metabolite in uterotrophic assay in ovariectomized rats. Only in vitro data on T effect.	Yes	Omitted due to insufficient data on possible ED effects. .
Benzophenone 12 (BP12)	-	No. No data on ED effects or reproductive toxicity	Yes	Omitted due to lack of data on possible ED effects.
Octocrylen	Ø?	No. No data on ED effects or reproductive toxicity. Indication of E effect in vitro (Japanese language paper by Matsumoto 2005)	? UV filter	Omitted due to lack of data on possible ED effects.
4-Hydroxycinnamic acid, cas 7400-08-0, p-coumaric acid	T	Not sufficient for DNEL determination. Only on dose applied in rat study.	Possible use in cosmetics. Natural dietary component	Omitted due to insufficient data on possible ED effects and uncertainty on exposure evaluation.
Isoamyl-p-methoxycinnamat	-	No. No data on ED effects or reproductive toxicity. Possible read across to OMC, but this is not further elaborated on in this survey.	?	Omitted due to lack of data on possible ED effects.
Other (personal care)				
Resorcinol	T?	No. Effects on the thyroid observed in older human case studies, effect on TPO inhibition in vitro, some effects in rodents in vivo, but data are not robust enough to derive a	Yes, but negligible exposure (MST 2012)	Omitted due to insufficient data on possible ED effects and negligible exposure

Chemical	Possible mode of action (AA, E, T)	Presence of relevant toxicity data (yes/no)	Relevant human exposure?	Reason for omitting this chemical in the current project
		DNELs.		
Octamethylcyclopentasiloxane D5	Other ED mode of action			Omitted as mode of aciton is not relevant for grouping with AA or E chemicals in current project.
Other (industrial chemicals)				
Styrene	-	No ED effects	Yes	Omitted (from ED risk assessment) due to lack of data on possible ED effects. Reproductive toxicity due to other developmental toxicity than endocrine disruption. Included in neurotox section.
Triphenyl phosphate	AA, E?	No. Indications of E and AA effects in vitro (Krivoshiev et al 2016; Kojima et al 2013), testis/ testosterone effect in adult male mice (Chen et al 2015)	Yes? Flame retardant, plastics, rubber. Data for dust, Brommer et al. 2012; Marklund et al. 2003.	Omitted due to insufficient data on possible ED effects.
Hexamethylindanopyran = Galaxolide, cas 1222-05-5	AA?	No. Only in vitro and zebrafish data on possible ED mode of action. Not sufficient for DNEL determination.	? perfume	Omitted due to insufficient data on possible ED effects. No adverse developmental toxicity according to EU RAR 2008 (ECB 2008)
Acetyl hexamethyl tetralin = Tonalide =AHTN	AA?	No. E in vitro, but not in a uterotrophic assay (EU RAR). Not examined for other ED effects	? Parfumestof	Omitted due to lack of data on possible ED effects. Developmental toxicity due to effects on pup body weight according to EU RAR (ECB 2008)
MTBE	(AA?, T?)	ED effects cannot be categorized as being AA or T.	Yes? Drinking water, air, petrol (Ahmed, 2001). High exposure with occupational use.	Omitted due to other ED mode of action than AA, E or T. Possible lack of relevant exposure data for consumers according to EU RAR (ECB 2002)
Methylsalicylat	-	No. No effect in uterotrophic assay and not examined for ED effects in vivo. No effect on estrogen recep-	Topical analgesics?	Omitted due to lack of data on possible ED effects. Suspected for reproductive

Chemical	Possible mode of action (AA, E, T)	Presence of relevant toxicity data (yes/no)	Relevant human exposure?	Reason for omitting this chemical in the current project
		tors in vitro (Zhang 2012).		toxicity due to similarities with acetylsalicylic acid; i.e. suspected risk of reproductive toxicity is not related to an ED mode of action.

References:

Ahmed FE. Toxicology and human health effects following exposure to oxygenated or reformulated gasoline. Toxicol Lett. 2001 Sep 15;123(2-3):89-113.

Akhtar N, Srivastava MK, Raizada RB. Assessment of chlorpyrifos toxicity on certain organs in rat, Rattus norvegicus. J Environ Biol. 2009 Nov;30(6):1047-53.

Andrade AJ, Araújo S, Santana GM, Ohi M, Dalsenter PR. Reproductive effects of deltamethrin on male offspring of rats exposed during pregnancy and lactation. Regul Toxicol Pharmacol. 2002 Dec;36(3):310-7.

Benninghoff AD, Bisson WH, Koch DC, Ehresman DJ, Kolluri SK, Williams DE. Estrogen-like activity of perfluoroalkyl acids in vivo and interaction with human and rainbow trout estrogen receptors in vitro. Toxicol Sci. 2011 Mar;120(1):42-58.

Berg V, Nøst TH, Hansen S, Elverland A, Veyhe AS, Jorde R, Odland JØ, Sandanger TM. Assessing the relationship between perfluoroalkyl substances, thyroid hormones and binding proteins in pregnant women; a longitudinal mixed effects approach. Environ Int. 2015 Apr;77:63-9.

Brommer S, Harrad S, Van den Eede N, Covaci A. Concentrations of organophosphate esters and brominated flame retardants in German indoor dust samples. J Environ Monit. 2012 Sep;14(9):2482-7.
Chambers et al. (1992). " Ukendt. Rapport benyttet som reference i DAR, draft assessment report, en offentlig utilgængelig rapport."

Chen G, Jin Y, Wu Y, Liu L, Fu Z. Exposure of male mice to two kinds of organophosphate flame retardants (OPFRs) induced oxidative stress and endocrine disruption. Environ Toxicol Pharmacol. 2015 Jul;40(1):310-8.

Darbre PD, Byford JR, Shaw LE, Horton RA, Pope GS, Sauer MJ. Oestrogenic activity of isobutylparaben in vitro and in vivo. J Appl Toxicol. 2002 Jul-Aug;22(4):219-26.

Das KP, Grey BE, Zehr RD, Wood CR, Butenhoff JL, Chang SC, Ehresman DJ, Tan YM, Lau C. Effects of perfluorobutyrate exposure during pregnancy in the mouse. Toxicol Sci. 2008 Sep;105(1):173-81.

De Angelis S, Tassinari R, Maranghi F, Eusepi A, Di Virgilio A, Chiarotti F, Ricceri L, Venerosi Pesciolini A, Gilardi E, Moracci G, Calamandrei G, Olivieri A, Mantovani A. Developmental exposure to chlorpyrifos induces alterations in thyroid and thyroid hormone levels without other toxicity signs in CD-1 mice. Toxicol Sci. 2009 Apr;108(2):311-9.

Dirkx et al. (1992). " Ukendt. Rapport benyttet som reference i DAR, draft assessment report, en offentlig utilgængelig rapport.".

ECB 2002. European Union Risk Assessment Report tert-butyl methyl ether (MTBE). Final Report 2002.

ECB 2008. European Union Risk Assessment Report 1,3,4,6,7,8-HEXAHYDRO-4,6,6,7,8,8-HEXAMETHYLCYCLOPENTA-γ-2-BENZOPYRAN. Final report May 2008.

ECB 2008. European Union Risk Assessment Report 1-(5,6,7,8-TETRAHYDRO-3,5,5,6,8,8-HEXAMETHYL-2-NAPTHYL)ETHAN-1-ONE (AHTN) Final report May 2008.

ECHA 2015. Member State Committee Support document for identification of 1,2-BENZENEDICARBOXYLIC ACID, DI-C6-10-ALKYL ESTERS; 1,2-BENZENEDICARBOXYLIC ACID, MIXED DECYL AND HEXYL AND OCTYL DIESTERS WITH ≥ 0.3% OF DIHEXYL PHTHALATE as substances of very high concern because of their CMR properties. Adopted on 29 May 2015

Feng Y, Shi Z, Fang X, Xu M, Dai J. Perfluorononanoic acid induces apoptosis involving the Fas death receptor signaling pathway in rat testis. Toxicol Lett. 2009 Oct 28;190(2):224-30.

Jensen BH, Petersen A, Nielsen E, Christensen T, Poulsen ME, Andersen JH. Cumulative dietary exposure of the population of Denmark to pesticides. Food Chem Toxicol. 2015 Sep;83:300-7

Jo A, Ji K, Choi K. Endocrine disruption effects of long-term exposure to perfluorodecanoic acid (PFDA) and perfluorotridecanoic acid (PFTrDA) in zebrafish (Danio rerio) and related mechanisms. Chemosphere. 2014 Aug;108:360-6.

Klaunig JE, Shinohara M, Iwai H, Chengelis CP, Kirkpatrick JB, Wang Z, Bruner RH. Evaluation of the chronic toxicity and carcinogenicity of perfluorohexanoic acid (PFHxA) in Sprague-Dawley rats. Toxicol Pathol. 2015 Feb;43(2):209-20.

Kojima H, Takeuchi S, Itoh T, Iida M, Kobayashi S, Yoshida T. In vitro endocrine disruption potential of organophosphate flame retardants via human nuclear receptors. Toxicology. 2013 Dec 6;314(1):76-83.

Krivoshiev BV, Dardenne F, Covaci A, Blust R, Husson SJ. Assessing in-vitro estrogenic effects of currently-used flame retardants. Toxicol In Vitro. 2016 Jun;33:153-62.

Lankas 1995. " Ukendt. Rapport benyttet som reference i DAR, draft assessment report, en offentlig utilgængelig rapport.".

Lieder PH, Chang SC, York RG, Butenhoff JL. Toxicological evaluation of potassium perfluorobutanesulfonate in a 90-day oral gavage study with Sprague-Dawley rats. Toxicology. 2009 Jan 8;255(1-2):45-52.

Lieder PH, York RG, Hakes DC, Chang SC, Butenhoff JL. A two-generation oral gavage reproduction study with potassium perfluorobutanesulfonate (K+PFBS) in Sprague Dawley rats. Toxicology. 2009 May 2;259(1-2):33-45.

Marklund A, Andersson B, Haglund P. Screening of organophosphorus compounds and their distribution in various indoor environments. Chemosphere. 2003 Dec;53(9):1137-46.

Matsumoto H, Adachi S, Suzuki Y. [Estrogenic activity of ultraviolet absorbers and the related compounds]. [Article in Japanese] Yakugaku Zasshi. 2005 Aug;125(8):643-52.

MST (2012). Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprojekter nr. 117. Miljøstyrelsen.

MST (2015). Kortlægning af kemiske stoffer I forbrugerprodukter nr. 142, 2015. Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering af UV-filtre

Myers et al. (1990). " Ukendt. Rapport benyttet som reference i DAR, draft assessment report, en offentlig utilgængelig rapport.".

Rosenmai AK, Taxvig C, Svingen T, Trier X, van Vugt-Lussenburg BM, Pedersen M, Lesné L, Jégou B, Vinggaard AM. Fluorinated alkyl substances and technical mixtures used in food paper-packaging exhibit endocrine-related activity in vitro. Andrology. 2016 Jul;4(4):662-72.

Taxvig C, Hass U, Axelstad M, Dalgaard M, Boberg J, Andeasen HR, Vinggaard AM. Endocrine-disrupting activities in vivo of the fungicides tebuconazole and epoxiconazole. Toxicol Sci. 2007 Dec;100(2):464-73.

Thorsrud et al. (2002). " Ukendt. Rapport benyttet som reference i DAR, draft assessment report, en offentlig utilgængelig rapport.".

Wang Y, Rogan WJ, Chen PC, Lien GW, Chen HY, Tseng YC, Longnecker MP, Wang SL. Association between maternal serum perfluoroalkyl substances during pregnancy and maternal and cord thyroid hormones: Taiwan maternal and infant cohort study. Environ Health Perspect. 2014 May;122(5):529-34.

Vo TT, Jeung EB. An evaluation of estrogenic activity of parabens using uterine calbindin-d9k gene in an immature rat model. Toxicol Sci. 2009 Nov;112(1):68-77.

Webster GM, Venners SA, Mattman A, Martin JW. Associations between perfluoroalkyl acids (PFASs) and maternal thyroid hormones in early pregnancy: a population-based cohort study. Environ Res. 2014 Aug;133:338-47. doi: 10.1016/j.envres.2014.06.012. Epub 2014 Jul 12.

Zhang Z, Jia C, Hu Y, Sun L, Jiao J, Zhao L, Zhu D, Li J, Tian Y, Bai H, Li R, Hu J. The estrogenic potential of salicylate esters and their possible risks in foods and cosmetics. Toxicol Lett. 2012 Mar 7;209(2):146-53.

Zhang W, Sheng N, Wang M, Zhang H, Dai J. Zebrafish reproductive toxicity induced by chronic perfluorononanoate exposure. Aquat Toxicol. 2016 Jun;175:269-76.

Appendix 3

Selection of chronic neurotoxic substances

Selection of neuro-toxic substances

Below three lists for identification of neurotoxic substances are included:

- Grandjean og Landrigan (2006+2014),
- Giordano & Costa (2012)
- US EPA´s list of chemicals with Substantial Evidence of Developmental Neurotoxicity

As can be seen from the lists below they include a far greater number of substances as identified in table 2.2 as the substances chosen for the table were selected/screened from a combination of the following criteria:

- the substances have to be documented and generally accepted as chronic neurotoxicants
- data should preferably be available on dose-response relationship and/or on TDI, NOAEL (LOAEL) for the neurotoxic effects
- the substances should be relevant in relation to exposure of the target group of this project (small children and pregnants/foetus)
- advantage should be made from data from previous Danish EPA consumer projects

Further, some specific substances were excluded, based on the following:

Methanol: may induce blindness from acute poisoning (well-known from cases where methanol has been added alcoholic beverages). Such high exposure scenarios to methanol are not considered relevant for this report.

Ethanol: The development neurotoxic properties of ethanol are related to the consumption of alcoholic beverages during pregnancy. Thus, the exposure for this substance is not an unintended exposure but is to be considered as life style related exposure for which recommendations from the National Board of Health already exist.

Arsenic: EFSA (2009) found that available epidemiological studies indicated a relationship between high levels of oral exposures to inorganic arsenic and sensitive end-points for peripheral and central neurotoxicity. Studies in experimental animals have shown that *in utero* exposure to inorganic arsenic via oral administration to the dam causes neural tube defects, fetal growth retardation and neurotoxicity including alteration in lomotor activity, spatial learning and changes in neuroendocrine markers associated with depressive-like behaviors in the offspring. Inhibition of arsenic methylation has been shown to increase its developmental toxicity. Possible mechanisms for arsenic-induced neurotoxicity include changes

in the cytoskeletal composition of the peripheral nerve, alterations in neurotransmitter systems and oxidative stress. However, EFSA (2009) concluded that due to the major species differences and insufficient data, direct extrapolation to humans could not be made.

Instead EFSA (2009) concluded skin lesions, cancers of the skin, urinary bladder and lung as the most sensitive end-points from arsenic exposure and identified BMDL01 levels of 0.3 to 8 µg/kg b.w. for these end-points.

Thus, data is not sufficient for identification of NOAELs/LOAEL values or for dose-response assessment of the potential neurotoxic effects from arsenic.

EFSA (2009). Scientific Opinion on Arsenic in Food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy. EFSA Journal 2009; 7(10):1351

Manganese: Only considered neurotoxic in relation to inhalational exposure. Thus, no concern for neurotoxic adverse effects from oral exposure has been addressed (EFSA 2013). There seems to be no data that indicate that inhalational exposure to manganese would be relevant to consider for the target groups of this project.

EFSA (2013). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for manganese. EFSA Journal 2013;11(11):3419.

Fluoride: According to SCHER (2011) it remains uncertain to which extent fluoride should be considered as a neurotoxicant, although epidemiological studies have suggested that intake of drinking water with high levels of fluoride may impair the IQ of children. Thus, the evidence is not clear and data seems not sufficient for identification of NOAELs/LOAEL values or for dose-response assessment of the potential neurotoxic effects.

SCHER (2011). Critical review of any new evidence of the hazard profile, health effects, and human exposure to fluoride and the fluoridating agent of drinking water. Adopted by SCHER 16 May 2011.

Lists on neurotoxic substances

Grandjean & Landrigan (2006) in their publication identified 201 chemcials for which they found human evidence for neurotoxicity in humans. To identify environmental chemicals that are toxic to the human brain, they searched the hazardous substances data bank of the US National Library of Medicine, where substances are listed with their adverse effects in human beings. They checked the completeness of this list against other data sources and with a previous review of published data for clinical toxicity. From this they identified the following 201 chemical as human neurotoxicants:

Metals and inorganic compounds

- Aluminum compounds
- Arsenic and arsenic compounds
- Azide compounds
- Barium compounds
- Bismuth compounds
- Carbon monoxide
- Cyanide compounds
- Decaborane
- Diborane
- Ethylmercury
- Fluoride compounds
- Hydrogen sulphide
- Lead and lead compounds
- Lithium compounds
- Manganese and manganese compounds
- Mercury and mercuric compounds
- Methylmercury
- Nickel carbonyl
- Pentaborane
- Phosphine
- Phosphorus

- Selenium compounds
- Tellurium compounds
- Thallium compounds
- Tin compounds

Organic solvents

- Acetone
- Benzene
- Benzyl alcohol
- Carbon disulphide
- Chloroform
- Chloroprene
- Cumene
- Cyclohexane
- Cyclohexanol
- Cyclohexanone
- Dibromochloropropane
- Dichloroacetic acid
- 1,3-Dichloropropene
- Diethylene glycol
- N,N-Dimethylformamide
- 2-Ethoxyethyl acetate
- Ethyl acetate
- Ethylene dibromide
- Ethylene glycol
- n-Hexane
- Isobutyronitrile
- Isophorone
- Isopropyl alcohol
- Isopropylacetone
- Methanol

- Methyl butyl ketone
- Methyl cellosolve
- Methyl ethyl ketone
- Methylcyclopentane
- Methylene chloride
- Nitrobenzene
- 2-Nitropropane
- 1-Pentanol
- Propyl bromide
- Pyridine
- Styrene
- Tetrachloroethane
- Tetrachloroethylene
- Toluene
- 1,1,1-Trichloroethane
- Trichloroethylene
- Vinyl chloride
- Xylene

Other organic substances

- Acetone cyanohydrin
- Acrylamide
- Acrylonitrile
- Allyl chloride
- Aniline
- 1,2-Benzenedicarbonitrile
- Benzonitrile
- Butylated triphenyl phosphate
- Caprolactam
- Cyclonite
- Dibutyl phthalate

- 3-(Dimethylamino)-propanenitrile
- Diethylene glycol diacrylate
- Dimethyl sulphate
- Dimethylhydrazine
- Dinitrobenzene
- Dinitrotoluene
- Ethylbis(2-chloroethyl)amine
- Ethylene
- Ethylene oxide
- Fluoroacetamide
- Fluoroacetic acid
- Hexachlorophene
- Hydrazine
- Hydroquinone
- Methyl chloride
- Methyl formate
- Methyl iodide
- Methyl methacrylate
- p-Nitroaniline
- Phenol
- p-Phenylenediamine
- Phenylhydrazine
- Polybrominated biphenyls
- Polybrominated diphenyl ethers
- *Polychlorinated biphenyls
- Propylene oxide
- TCDD
- Tributyl phosphate
- 2,2’,2’’-Trichlorotriethylamine
- Trimethyl phosphate

- Tri-o-tolyl phosphate
- Triphenyl phosphate

Pesticides

- Aldicarb
- Aldrin
- Bensulide
- Bromophos
- Carbaryl
- Carbofuran
- Carbophenothion
- α-Chloralose
- Chlordane
- Chlordecone
- Chlorfenvinphos
- Chlormephos
- Chlorpyrifos
- Chlorthion
- Coumaphos
- Cyhalothrin
- Cypermethrin
- 2,4-D
- DDT
- Deltamethrin
- Demeton
- Dialifor
- Diazinon
- Dichlofenthion
- Dichlorvos
- Dieldrin
- Dimefox

- Dimethoate
- Dinitrocresol
- Dinoseb
- Dioxathion
- Disulphoton
- Edifenphos
- Endosulphan
- Endothion
- Endrin
- EPN
- Ethiofencarb
- Ethion
- Ethoprop
- Fenitrothion
- Fensulphothion
- Fenthion
- Fenvalerate
- Fonofos
- Formothion
- Heptachlor
- Heptenophos
- Hexachlorobenzene
- Isobenzan
- Isolan
- Isoxathion
- Leptophos
- Lindane
- Merphos
- Metaldehyde
- Methamidophos

- Methidathion
- Methomyl
- Methyl bromide
- Methyl demeton
- Methyl parathion
- Mevinphos
- Mexacarbate
- Mipafox
- Mirex
- Monocrotophos
- Naled
- Nicotine
- Oxydemeton-methyl
- Parathion
- Pentachlorophenol
- Phorate
- Phosphamidon
- Phospholan
- Propaphos
- Propoxur
- Pyriminil
- Sarin
- Schradan
- Soman
- Sulprofos
- 2,4,5-T
- Tebupirimfos
- Tefluthrin
- Terbufos
- Thiram

• Toxaphene

• Trichlorfon

• Trichloronat

Then in 2014 **Grandjean & Landrigan (2014)** made and update of their previous publication from 2006, and the following substances were added to the list of human neurotoxicants:

- Hydrogen phosphide
- Ethyl chloride
- 1,3 - butadiene

Pesticides:

- Acetamiprid
- Amitraz
- Avermectin
- Emamectin,
- Fipronil (Termidor)
- Glyphosate
- Hexaconazole
- Imidacloprid
- Tetramethylenedisulfotetramine

Giordano & Costa (2012):

Giordano & Costa (2012) considered approximately 200 chemicals as neurotoxic to humans. Of these they focused on the following substances known to be developmental neurotoxicants:

- Methylmercury
- Lead
- Mangenese
- Arsenic

- Ethanol
- Toluene
- Organophosphates (various)
- Organochlorines (dieldrim)
- Herbicides (paraquat)
- Fungicides (maneb)
- PCBs
- PBDEs
- Phthalates
- Bisphenol A

US EPA List of chemicals with Substantial Evidence of Developmental Neurotoxicity:

US EPA (http://investigativereportingworkshop.org/investigations/toxic-influence/story/chemicals-on-list/) (searched April 2016)

Adapted from EPA's list of chemicals with Substantial Evidence of Developmental Neurotoxicity. This list omits most medicines, drugs like LSD and cocaine, and caffeine, but includes food additives.

2-ethoxyethyl Acetate — a solvent, used as a coating for wood, metal and other materials; sometimes found in cosmetics

Acibenzolar-S methyl — a fungicide

Acrylamide — a chemical that is produced naturally in certain foods when they are cooked at high temperatures. It is also manufactured industrially for use in the production of polyacrylamide gels, which are used for various purposes, including the treatment of drinking-water and wastewater; and found in cigarette smoke.

Aldicarb — a pesticide

Allethrin — a pesticide

Aluminum (lactate) — used in lotions to treat very dry skin

Aminopterin — a chemical originally developed for use in cancer treatment.

Arsenic — a semimetallic element, which enters drinking water supplies from natural deposits in the earth or from agricultural and industrial practices.

Aspartame — an artificial sweetener

Benomyl — a fungicide

Benzene — a volatile organic chemical formed through natural processes, such as volcanoes and forest fires. It is also formed from industrial processes, and is used to make plastics, rubber, resins and synthetic fabrics like nylon and polyester. Benzene is also a natural part of crude oil, gasoline and cigarette smoke.

Bioallethrin (s-bioallethrin) — a pesticide

Bis(tri-n-butyltin)oxide — a biocide

Bisphenol A — this chemical is the main ingredient in polycarbonate plastic, used to make water bottles, baby bottles and food storage and heating trays; and epoxy resin, which is used in the lining of most food and beverage cans. Also known as BPA.

Butylated Hydroxy Anisole — a food additive, better known as BHA.

Butylated hydroxytoluene — (BHT) is a toluene-based ingredient used as a preservative in food and personal care products.

Cadmium — a natural element in the earth's crust. It is found in foods, and people can be exposed from smoking cigarettes or breathing cigarette smoke, workplace, water or industrial facilities that release it into the air.

Carbaryl — an insecticide

Carbon monoxide — an odorless and colorless toxic gas

Chlordecone — an insecticide

Chlorine dioxide — a chemical mostly used to disinfect water

Chlorpyrifos — an insecticide

Cypermethrin — an insecticide

DEET — a common ingredient in insect repellents

Deltamethrin — an insecticide

Diazinon — a pesticide

Dieldrin — an insecticide no longer produced in the U.S., but still found in the environment.

Ethanol — grain alcohol, produced from crops such as corn, used as a fuel additive, solvent and other purposes.

Ethylene thiourea — an industrial chemical mostly used to make rubber products, but also in making fungicides and rodenticides.

Fluazinam — a fungicide

Heptachlor — a non-agricultural insecticide; use is now very limited.

Hexachlorobenzene — can be formed as a byproduct during the manufacture of chemicals used as solvents, other chlorine-containing compounds and pesticides. Small amounts of hexachlorobenzene can also be produced during combustion processes such as burning of city wastes. Currently, the substance is not used commercially in the United States.

Hexachlorophene — a disinfectant

Lead — This heavy metal occurs naturally in the earth's crust. It was formerly used as a gasoline additive and was also commonly added to paint. Lead pipes may also contaminate drinking water. Coal-fired power plants and other industrial uses release lead particles into the air.

Lindane — a chemical used to treat scabies and lice

Maneb — a fungicide

Methanol — also known as wood alcohol, an alternative fuel, and other uses

Methylparathion — a pesticide

Monosodium Glutamate — a flavor enhancer, used as a food additive

Nicotine — the addictive drug in tobacco

Methoxyethanol, 2 — an organic compound used mainly as a solvent

Methylmercury — a form of mercury found in contaminated freshwater and salt water fish. It gets into the air when coal, oil or wood are burned as fuel, or when mercury-contaminated wastes are incinerated

Ozone — a gas that occurs both in the earth’s upper atmosphere and at ground level

Paraquat — an herbicide

Parathion (ethyl) — an insecticide

PBDEs — Polybrominated diphenyl ethers, called PBDEs, are used as flame retardants, among other purposes. Some types of PBDEs have been banned, or phased out, but industry has developed others to replace them.

PCBs (generic) — Polychlorinated biphenyls (PCBs) are a group of chemicals that were used as insulation in electrical transformers, and for other industrial purposes. They are no longer manufactured but have persisted in the environment.

Permethrin — an insecticide

Phthalate, di-(2-ethylhexyl) — This phthalate, commonly referred to as DEHP, is found in many plastic products.

Tebuconazole — a fungicide

Toluene — a common solvent, found in many consumer goods, among them: floor polish, moisturing cream, lubricating oils, paint thinners.

Tributyltin chloride — Man-made organic substances containing the metal tin. They are used as pesticides and biocides in marine antifouling paints and in wood preservatives.

Trichlorfon — an insecticide

Trichloroethylene — used as a solvent to clean metal parts and for other industrial processes, often found as a water contaminant.

Appendix 4

Working tables regarding exposure data on the selected substances

Template for tables

Substance name							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure** (mean-typical/high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
Ref 1						**Scoring either:** **+++** **++** **+** **-**	
Ref n							
Overall evaluation regarding exposure data:							

Explanation regarding the use of columns in the tables

Type of study e.g.:

-Reviews (exposure or risk assessments)

-Expert assessments (EFSA, WHO etc)

-Danish EPA report

Metod e.g.:

- biomonitoring

-modelling

-Specific exposure estimations based on analytical-chemical data

Exposure sources:

-food (incl. drinking water)

-cosmetics

-Indoor environment

-toys

-medicines

-other specific products (specify)

(For each source indication of exposure routes (oral, dermal, inhalation (inh))). Not specifically addressed in all references

Exposure contribution/total exposure

Indication of exposure values (mean-typical exposure valuesand high exposure (may be a 95-percentile) exposure.for the specific sources or for the total exposure (mg/kg/d) or (mg/m3). Also specific worst-case exposure situations may be included.

Target groups

Indication of the target group (e.g. infants (< 1 year), toddlers (1-3 years); children (3 years and above), children specific age groups, in general, adults, women or other specific subgroups), Not addressed in all references.

Relevance for exposure estimation in this project, scoring:

+++: excellent data that can be directly used and is considered sufficient for covering the indicated sources and target groups

++: relevant data that can be used/supplement, however still limitations apply e.g. In the case of old data lack of documentation behind the values

+: enough to indicate a potential for exposure but trustworthy quantitative data is missing

-: data considered to be too old/uncertain/or too limited to be used in the further assessment

(one publication may end up with several different scores for the various sources/target groups that are covered)

- ***To be further used in the project for exposure assessment will require scores of +++/ ++ for the specific sources***

Comments

Open field for comments. E.g. if the reference may contain other relevant information for this project e.g. if risk assessment is included in the reference or if further explanation is needed.

Overall evaluation:

Overall evaluation of the data- are data sufficient for exposure assessment in this project. To which extent do the data cover relevant sources for the exposure. Has the substance been found in the Danish EPA database on chemicals in consumer products? Can specific data gaps be identified? Etc.

NB:

It should be noted that the purpose of the tables below has been to identify and make a screening of the most updated and potential relevant literature for further evaluation for performing exposure assessment for the target groups of this project. The table indicate which type of data is covered by the specific references and also identify the most relevant references for further use in this project (references with scores of ++ or +++). Thus, far from all information from the references will be given in the tables below and it will require further in-depth assessment of each reference to identity the most relevant exposure values to be used for the target groups of this project. This further examination and the quantitative choice of exposure values will be done in connection with the work of chapter 6. Also, it should be noted that the tables below should be seen as a working tool of this project and as several individuals have taken part in the fill-out of the tables there may be some differences in the fill-out of the tables concerning the used terminology and the levels of details in the tables. Also as working tables they do not present final results but as said present data that has to be further evaluated.

Tables regarding exposure data on selected substances

Acrylamide							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources;** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure;** (mean-typical/ high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
EFSA (2015)	Expert assessment	From measured levels of acrylamide in food items in EU population exposure estimates were made based on the consumption pattern of the population. Also biomonitoring data included.	Food (oral) Especially infant food and food items based on potatoes e.g. snack, chips. For adults coffee is an important source.	Total dietary exposure: Median: Infants: 0.8-1.0 µg/kg/d Toddlers: 1.3-1.4 µg/kg/d Adults: 0.5 µg/kg/d	Infants, Toddlers Older children Adults	+++	Contains also hazard assessment , TDI considerations and BMDL-levels and risk assessment

				95-percentiles: Infant: 1.8-2.1 µg/kg/d Toddlers: 2.3-2.4 µg/kg/d Adults: 1.0 µg/kg/d			
DTU (2015)	Expert assessment	From measured levels of acrylamide in food items in DK population exposure estimates were made based on the consumption pattern of the population.	Food (oral) Especially in food items based on potatoes. Further, coffee, cacao, bread as important sources.	Total dietary exposure: Average (aritmetric): Children (4-14 år): 0.33 µg/kg/d Adults: 0.19 µg/kg/d 95-percentiles: Children (4-14 år): 0.89 µg/kg/d Adults: 0.46 µg/kg/d	Children (4-14 år) Adults	+++	
Selected biomonitoring studies							
Boyle et al. (2016)	Research study	Human biomonitoring of volatile organic compounds including acrylamide (urine)	-	Smoking was associated with acrylamide metabolites and use of insense in household nearly significant.	Pregnant women (n=488)	+	US study, no exposure calculations
Heudorf et al (2009)	Research study	Human biomonitoring (urine)	-	Exposure calculated to be: Median: 0.54 µg/kg bw/d. 95 perc. 1.91 µg/kg bw/d Significant association with consumption of French fries were found	5-6 year old children (n=110)	+++	Study from Germany
Boettcher et al (2005)	Research study	Human biomonitoring (urine)	-	No exposure calculations. Higher levels found in smokers	Adults (n=29)	+	Study from Germany
Overall evaluation: EFSA (2015) and DTU (2015) together contain sufficient data for exposure assessment on acrylamide. No other significant sources than food is considered relevant to include. For drinking water the limit value of 0.1 µg acrylamide/l may be used as an upper estimate acrylamide has not been found in the Danish EPA´s database on chemicals in consumer products. Also biomonitoring data is available.							

References:

Boettcher et al (2005) Mercapturic acids of acrylamide and glycidamide as biomarkers of the internal exposure to acrylamide in the general population. Mutation Research 580: 167–176

Boyle et al. (2016) Assessment of Exposure to VOCs among Pregnant Women in the National Children's Study. Int. J. Environ. Res. Public Health, 13, 376

DTU Food (2015). Chemical contaminants 2004-2011. Food monitoring 2004-2011.3. edition, June 2015

EFSA (2015). EFSA opinion on acrylamide in food. EFSA Journal 2015;13(6):4104. http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/4104.pdf
Heudorf et al (2009) Acrylamide in children – exposure assessment via urinary acrylamide metabolites as biomarkers. Int. J. Hyg. Environ. Health 212: 135–141

Aluminium and compounds							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/ total exposure** (mean-typical/ high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
SCCS (2014)	Expert assessment	Compilation of updated data regarding aluminium exposure from food and exposure estimates regarding exposure from cosmetics in relation to the EU population	Food (oral) Cosmetics (dermal)	Mean exposure, food: Children, 1 year: 0.89 mg/kg bw/week Adults: 0.29 mg/kg bw/week 95-percentiles, food: Children, 1 year: 1.9 mg/kg bw/week Adults: 0.67 mg/kg bw/week For further systemic exposure estimation an oral bioavailability of 0.1 % was used. Cosmetics (as internal dose)): Children, 1 year: 0 mg/kg/week (cosmetics containing Al not considered relevant) Adults: 14.7 µg/kg bw/week (antiperspirant) Adults: 31-32 µg/kg bw/week (antiperspirant, lip stick, lip gloss) (average consumers, given as internal doses with an absorption factor of 0.5% from intact skin). Adults total (Systemic exposure through food and the use of lipstick/lip gloss, antiperspirants and toothpaste): 600 µg/kg bw/week (worst-case)	Children (various age groups) Adults	+++	Contains also effect assessment, and TDI-level and risk assessment.
NSCFS (2013)	Expert assessment	Compilation of data regarding aluminium exposure from food and exposure estimates regarding exposure from cosmetics in relation to the Norwegian population	Food (oral) Cosmetics (dermal)	The estimated exposure taken over by SCCS (2014), see above	Children (various age groups) Adults	+++	Contains also effect assessment, and TDI-level and risk assessment.
Overall evaluation: SCCS (2014) and NSCFS (2013) are considered to contain sufficient data for exposure assessment of aluminium. The primary exposure sources are food (children and adults) and cosmetics (adults). Only few data on aluminium in the Danish EPA database on chemicals in consumer products e.g. in pigments for porcelain and in tooth brushes. No relevant biomonitoring studies were found in search. Also contribution from drinking water using the current Danish limit value of 200 µg Al/l) may be considered							

References

NSCFS (2013). Risk assessment of the exposure to aluminium through food and the use of cosmetic products in the Norwegian population. Norwegian Scientific Committee for food safety. VKM- 05/04/2013

SCCS (2014). OPINION ON the safety of aluminium in cosmetic products. Scientific Committee on Consumer Safety. Opinion adopted at SCCS 5th plenary meeting of 27 March 2014. SCCS/1525/14. Revision of 18 June 2014

BHA							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/ total exposure** (mean-typical/high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
EFSA 2012	Expert evaluation	Exposure assessment to BHA using new comprehensive food consumption database incl food contact materials.	Food (oral)	Food (as additive): Mean range (mg/kg bw/day): 0.04-0.23 for toddlers, 0.08-0.36 for children, 0.03-0.12 for adults. 95th percentile (mg/kg bw/day): 0.14-0.57 for toddlers, 0.26-0.60 for children, 0.08-1.12 for adults. Food contact materials additionally: 2.5 for toddlers, 1.3 for children, 0.43 mg/kg bw/day for adults (conservative estimates, but actual measures in food contact materials seem to be missing).	In addition to toddlers, children and adults, there are data for adolescents and elderly.	+++	Range determines differences between European countries. BHA in food contact materials may contribute substantially to total exposure to BHA and exceed ADI for children/ toddlers.
Mancini 2015	Research paper	Conservative approach combining consumption data and maximum permitted levels of several additives including BHA and BHT in toddlers	Food (oral)	Toddlers less than 3 years old in France: 0.39 mg/kg bw/day	Toddlers	+++	France
NTP 2014	Expert evaluation			1975 data: estimated intake 4.3 mg per person or <0.01 mg/kg bw per day (ref to IARC)		+	Old exposure data
IARC 1986	Expert evaluation			1975 data: estimated intake 4.3 mg per person or <0.01 mg/kg bw per day		+	Old exposure data
Soubra 2006	Research paper	Combination of food consumption data and measured levels of BHA and BHT	Food (oral)	Exposure calculations for children 9-18 years old	Children	++	Lebanon
Danish "Tænk" database (The Consumer Council 2016)			Cosmetic (dermal)	Allowed in cosmetics as antioxidant/masking if a safe use can be documented by the manufacturer. The Danish TÆNK-data base contains information about specific cosmetics product on the market that according to the label on the product contain BHA.			Further information on quantitative exposure from cosmetics not available
Overall evaluation: The data from EFSA 2012 contain updated data of high quality and the data are considered sufficient for making exposure estimates for this project. However, data for exposure from food contact materials seem to be missing, No data on human biomonitoring found in pubmed search. No data available on use in cosmetics or pharmaceutical (EFSA 2011 states the use as antioxidant in cosmetics and pharmaceuticals). BHA was not found in the Danish database on consumer products. Information on use of BHA in cosmetics products in TÆNK-database.							

References:

EFSA Journal 2011;9(10):2392. Scientific Opinion on the re-evaluation of butylated hydroxyanisole – BHA (E 320) as a food additive.

EFSA Journal 2012;10(7):2759. SCIENTIFIC OPINION Statement on the safety assessment of the exposure to butylated hydroxyanisole E 320 (BHA) by applying a new exposure assessment methodology.

IARC 1998. International Agency for Research on Cancer (IARC) - Summaries & Evaluation. BUTYLATED HYDROXYANISOLE (BHA) VOL.: 40 (1986) (p. 123).

Mancini FR, Paul D, Gauvreau J, Volatier JL, Vin K, Hulin M. Dietary exposure to benzoates (E210-E213), parabens (E214-E219), nitrites (E249-E250), nitrates (E251-E252), BHA (E320), BHT (E321) and aspartame (E951) in children less than 3 years old in France. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2015;32(3):293-306.

NTP 2014. National Toxicology Program Report on Carcinogens, Thirteenth Edition. Research Triangle Park, NC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/roc13/

Soubra L, Sarkis D, Hilan C, Verger P. Dietary exposure of children and teenagers to benzoates, sulphites, butylhydroxyanisol (BHA) and butylhydroxytoluen (BHT) in Beirut (Lebanon). Regul Toxicol Pharmacol. 2007 Feb;47(1):68-77. Epub 2006 Sep 20.

BHT							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/ total exposure** (mean-typical/high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
EFSA 2012	Expert evaluation	Conservative approach combining consumption data and maximum permitted levels of BHT	Food (oral)	Food (as additive) (mg/kg bw/day): Mean range (mg/kg bw/day): 0.01-0.09 for children, 0.01-0.03 for adults. 95th percentile (mg/kg bw/day): 0.05-030 for children, 0.03-0.17 for adults. Food contact materials additionally (mg/kg bw/day): 0.2 for children, 0.05 for adults. (Conservative estimate, no specific data for food contact materials)	Children 3-9 years, Adults 18-64 years	+++	BHT in food contact materials may contribute substantially to total exposure to BHA and exceed ADI for children (conservative approach).
MST 2009	Danish EPA report	Survey and chemical analysis in selected products	Diapers and jackets	Detection of BHT in diapers and jackets. Apparently no calculated exposure values	2-year olds	++	Lack of calculated exposure (?). Overview of data in several EPA surveys from 2002-2009
MST-LOUS 2013	Danish EPA report	Survey on exposure to alkylphenols and -epoxylates		Very limited information on BHT applications, no calculated data on exposure		+	
MST database	Danish EPA reports	Surveys and chemical analysis in selected products		In the Danish database on consumer product many products containing BHT are found, and it may be possible to identify products relevant to children and possibly the unborn child. If relevant data is obtained by further examination of the database these will be included for exposure assessment.		+/+++	
Mancini 2015	Research paper	Conservative approach combining consumption data and maximum permitted levels of several additives including BHA and BHT in toddlers	Food (oral)	Toddlers less than 3 years old in France	Toddlers	+++	France
Soubra 2006	Research paper	Combination of food consumption data and measured levels of BHA and BHT	Food (oral)	Exposure calculations for children 9-18 years old	Children/teenagers	++	Lebanon
Vin 2013	Research paper	Conservative approach combining consumption data and maximum permitted levels of several additives including	Food (oral)	Exposure calculations for several age groups Children 1-4 years (data from 1992): Mean : 0.003-0.052 95-perc: 0.028-0.202	Toddlers, children, adults	++(+)	France, UK, Ireland and Italy

		BHA and BHT in toddlers, children and adults					
CIR review 2002	Evaluation by Cosmetic Ingredient Review Expert Panel	Review of BHT toxicity and toxicokinetics	Cosmetics	Not clear if exposure data are available			
Danish "Tænk" database (The Consumer Council 2016)			Cosmetic	Allowed in cosmetics as antioxidant/masking if a safe use can be documented by the manufacturer. The Danish TÆNK-data base contains information about specific cosmetics product on the market that according to the label on the product contain BHT.			Further information on quantitative exposure from cosmetics not available
Overall evaluation: The data from EFSA 2012 contain updated data of high quality and the data are considered sufficient for making exposure estimates for this project. In the Danish database on consumer product many products containing BHT are found, and several products including diapers may be relevant to children and possibly the unborn child. This may warrant further examination. No data on human biomonitoring found in pubmed search. No data available on use in cosmetics or pharmaceutical (EFSA 2011 states the use as antioxidant in cosmetics and pharmaceuticals). Information on use of BHT in cosmetics products in TÆNK-database.							

References:

EFSA 2012: Scientific Opinion on the re-evaluation of butylated hydroxytoluene BHT (E 321) as a food additive. EFSA Journal 2012;10(3):2588

Lanigan RS, Yamarik TA. Final report on the safety assessment of BHT(1). Int J Toxicol. 2002;21 Suppl 2:19-94.

Mancini FR, Paul D, Gauvreau J, Volatier JL, Vin K, Hulin M. Dietary exposure to benzoates (E210-E213), parabens (E214-E219), nitrites (E249-E250), nitrates (E251-E252), BHA (E320), BHT (E321) and aspartame (E951) in children less than 3 years old in France. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2015;32(3):293-306.

MST-LOUS 2013: Survey of alkylphenols and alkylphenol ethoxylates. Part of the LOUS-review. Environmental project No. 1470, 2013

MST 2009: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter Nr. 103 2009. 2-åriges udsættelse for kemiske stoffer.

Soubra L, Sarkis D, Hilan C, Verger P. Dietary exposure of children and teenagers to benzoates, sulphites, butylhydroxyanisol (BHA) and butylhydroxytoluen (BHT) in Beirut (Lebanon). Regul Toxicol Pharmacol. 2007 Feb;47(1):68-77. Epub 2006 Sep 20.

Vin K, Connolly A, McCaffrey T, McKevitt A, O'Mahony C, Prieto M, Tennant D, Hearty A, Volatier JL. Estimation of the dietary intake of 13 priority additives in France, Italy, the UK and Ireland as part of the FACET project. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2013;30(12):2050-80.

Bisphenol A							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/ total exposure** (mean-typical/ high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
EFSA 2015	Expert evaluation	3 methods –external, internal, aggregated. For internal exposure estimates EFSA comprehensive data base was combined with concentration data from literature and EFSA data.	Diet, Cosmetics, Toys, Dust, Thermal paper (various exp routes)	All figures in ug/kg bw/day: Total internal exposure (aggregated, average): 0.384 in toddlers, 0.140 in women of childbearing age, 0.172 in adolescents. Total internal exposure (aggregated, high): 0.88 in toddlers, 0.45 in women of childbearing age, 0.47 in adolescents. Dietary external intake up to 0.857 in infants and toddlers, 0.388 in women of childbearing age, 1.4 in adolescents. Specific dietary exposure for Denmark is presented for specific age groups. Cosmetics: data for dermal exposure at all ages Toys: exposure data for toddlers Dust: exposure data for all ages Thermal paper: exposure data for all ages excluding infants (toddlers) External and internal aggregated exposure - for specific figures please see the following tables: In EFSA (2015) Table 22 and 23 lists external exposure values for all sources, several age groups (mean and high) Table 31 and 33 lists internal exposure values for all sources, several age groups (mean and high)	Infant (several groups), toddlers, adolescents, women of childbearing age	+++	Biomonitoring data in line with estimated internal exposures ("backward modelling"). Biomonitoring data up to 2012 included. More recent data can be found.
ECHA 2015	Expert evaluation	RAC/SEAC opinion on restriction of BPA in thermal paper	Thermal paper (dermal)	Exposure data for thermal paper: median 10 ng/kg bw/day; 95th percentile 50-80 ng/kg bw/day. Exposure from other sources: data from French diet study applied: mean 1.36 ng/kg bw/day, high 3.8 ng/kg bw/day.	Pregnant women handling thermal paper	+++	
MST 2015	Danish EPA report	Survey and experimental study on BPA release from polycarbonate		No exposure estimates	-	+	Lack of calculated human exposure

MST 2011	Danish EPA report	Calculated exposure based on migration analyses and data for presence of BPA	Thermal paper (dermal), baby dummies/pacifiers (dermal and oral)	Bisphenol A detected. Exposure estimates for dermal and oral exposure (see report for specific figures)	Children, adults	+++	
MST 2009	Danish EPA report	Survey and chemical analysis of selected products	Products, indoor dust, food (oral)	Bisphenol A detected in baby pacifiers. Exposure estimates for several sources (mean and high)	Children 2 years old	+++	
MST 2003	Danish EPA report	Survey and chemical analysis of selected products		Bisphenol A below detection limit in paper towels and toilet paper		-+	Too old data
MST 2002	Danish EPA report	Survey and chemical analysis of selected products		Bisphenol A not detected in sanitary towels		-+	Too old data
MST 2006	Danish EPA report	Survey and chemical analysis of selected products		Bisphenol A detected in sex toys		+	Too old data
Selected biomonitoring studies							
Frederiksen 2013a	Research study	Biomonitoring, Denmark		No exposure estimates	Children and adolescents	+	Lack of calculated human exposure
Frederiksen 2013b	Research study	Biomonitoring, Denmark		Exposure calculations for BPA Mean (ug/kg bw/day): 0.04 for children, 0.03-0.04 for adult women 95th percentile (ug/kg bw/day): 0.14-0.21 for children, 0.12-0.24 for adult women	Adult women, children 6-11 years	+++ (adult)	
Covaci 2015	Research study	Biomonitoring, Denmark and other European countries		Mean (ug/kg bw/day): 0.039 for children, 0.036 for adult High (ug/kg bw/day): 0.047 for children, 0.043 for adult	Children 6-11 years, Adult women	+++	
Larsson 2014	Research study	Biomonitoring, Sweden, Parabens, phthalates, bpa, triclosan		No calculation of exposure, but urinary concentrations	Adult women, children 6-11 years	+	Lack of calculated exposure
Overall evaluation: The data from EFSA 2015 and MST 2011 contain updated data of high quality and the data are considered sufficient for making exposure estimates for this project. In the Danish database on consumer product many products containing bisphenol A are found, however, the highest exposure potential was found from baby dummies/pacifiers and thermal paper. Due to recent elaborate expert evaluation of exposure from different sources was performed by EFSA, searches for other exposure data are limited to recent Danish/Scandinavian exposure data.							

References:

Covaci A, Den Hond E, Geens T, Govarts E, Koppen G, Frederiksen H, Knudsen LE, Mørck TA, Gutleb AC, Guignard C, Cocco E, Horvat M, Heath E, Kosjek T, Mazej D, Tratnik JS, Castaño A, Esteban M, Cutanda F, Ramos JJ, Berglund M, Larsson K, Jönsson BA, Biot P, Casteleyn L, Joas R, Joas A, Bloemen L, Sepai O, Exley K, Schoeters G, Angerer J, Kolossa-Gehring M, Fiddicke U, Aerts D, Koch HM. Urinary BPA measurements in children and mothers from six European member states: Overall results and determinants of exposure. Environ Res. 2015 Aug;141:77-85

EFSA 2015: Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids. EFSA Journal 2015;13(1):3978

ECHA 2015: Committee for Risk Assessment (RAC) and Committee for Socio-economic Analysis (SEAC). Background document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on 4.4'-isopropylidenediphenol (Bisphenol A; BPA).

Frederiksen 2013a: Frederiksen H, Aksglaede L, Sorensen K, Nielsen O, Main KM, Skakkebaek NE, Juul A, Andersson AM. Bisphenol A and other phenols in urine from Danish children and adolescents analyzed by isotope diluted TurboFlow-LC-MS/MS. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):710-20.

Frederiksen 2013b: Frederiksen H, Nielsen JK, Mørck TA, Hansen PW, Jensen JF, Nielsen O, Andersson AM, Knudsen LE.Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):772-83.

Larsson K, Ljung Björklund K, Palm B, Wennberg M, Kaj L, Lindh CH, Jönsson BA, Berglund M. Exposure determinants of phthalates, parabens, bisphenol A and triclosan in Swedish mothers and their children. Environ Int. 2014 Dec;73:323-33.

MST 2002: Kortlægning af kemiske stoffer 13, 2002. Kortlægning af kemiske stoffer i hygiejnebind.

MST 2003: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter 34, 2003.Kortlægning af kemiske stoffer i papirlommetørklæder og toiletpapir

MST 2006: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter, 77, 2006. Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering af kemiske stoffer i sexlegetøj

MST 2009: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter, 103, 2009. 2-åriges udsættelse for kemiske stoffer

MST 2011: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter 110, 2011. Undersøgelse af afgivelse af bisphenol A fra kasseboner og sutteskjold

MST 2015: Environmental project No. 1710, 2015. Migration of Bisphenol A from polycarbonate plastic of different qualities.

Bisphenol F							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific spurces / total exposure** (mean-typical/ high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
MST 2014	Danish EPA report	Review of data on use of BPS, BPF (and other BPA analogues) in thermal paper		No exposure estimates		+	Lack of calculated exposure
Liao 2013	Research paper	Measurement in food and calculation of exposure	Food (oral)	7-70 ng/kg bw/day for several age groups (see paper for specific figures)	Children adult	+++	US
Grumetto 2013	Research paper	Analysis of BPF (and other BPA analogues) in milk	Food (oral)	No exposure estimates		+	Presence of BPF in 56% of commercial milk samples (plastic bottles, Italy)
Cao 2015	Research paper	Analysis of BPF (and other BPA analogues) in canned tuna	Food (oral)	No exposure estimates		+	Presence of BPF in 8% of canned tuna samples, Canada
Zoller 2016	Research paper	Analysis of BPF in mustard as naturally occurring compound	Food (oral)	No exposure estimates (may be possible to calculate human intake)		+	"The consumption of a portion of 20 g of mustard can lead to an intake of 100-200 µg of BPF." Swiss data
Pivnenko 2015	Research paper	Analysis of BPF and BPS in household waste paper		No exposure estimates		+	Denmark. Presence of BPF and BPS in food boxes
Selected biomonitoring studies							
Ye 2015	Research paper	Urinary concentrations, no exposure calculations		No exposure estimates	Adult	+	US, lack of calculated exposure
Andra 2015	Research paper	Review of biomonitoring data including urinary concentrations, no exposure calculations		No exposure estimates	Adult	+	US, lack of calculated exposure
Overall evaluation: One paper calculated exposure for children and adults and these data may be useful for making exposure estimates for this project. As very limited data on exposure were available, US data on food content was included. Thermal paper and food are possible sources of exposure, but other sources of exposure have not been examined.							

References:

Andra SS, Charisiadis P, Arora M, van Vliet-Ostaptchouk JV, Makris KC. Biomonitoring of human exposures to chlorinated derivatives and structural analogs of bisphenol A. Environ Int. 2015 Dec;85:352-79.

Cao XL, Popovic S. Bisphenol A and Three Other Bisphenol Analogues in Canned Fish Products from the Canadian Market 2014. J Food Prot. 2015 Jul;78(7):1402-7.

Grumetto L, Gennari O, Montesano D, Ferracane R, Ritieni A, Albrizio S, Barbato F. Determination of five bisphenols in commercial milk samples by liquid chromatography coupled to fluorescence detection. J Food Prot. 2013 Sep;76(9):1590-6.

Liao C, Kannan K. Concentrations and profiles of bisphenol A and other bisphenol analogues in foodstuffs from the United States and their implications for human exposure. Agric Food Chem. 2013 May 15;61(19):4655-62.

MST 2014: Alternative technologies and substances to bisphenol A (BPA) in thermal paper receipts. Environmental Project No. 1553, 2014

Pivnenko K, Pedersen GA, Eriksson E, Astrup TF. Bisphenol A and its structural analogues in household waste paper. Waste Manag. 2015 Oct;44:39-47.

Ye X, Wong LY, Kramer J, Zhou X, Jia T, Calafat AM. Urinary Concentrations of Bisphenol A and Three Other Bisphenols in Convenience Samples of U.S. Adults during 2000-2014. Environ Sci Technol. 2015 Oct 6;49(19):11834-9.

Zoller O, Brüschweiler BJ, Magnin R, Reinhard H, Rhyn P, Rupp H, Zeltner S, Felleisen R. Natural occurrence of bisphenol F in mustard. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2016;33(1):137-46.

Bisphenol S							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources / total exposure** (mean-typical/ high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
MST 2014	Danish EPA report	Survey of data on use of BPS, BPF (and other BPA analogues) in thermal paper	Thermal paper (Dermal/oral)	Although bisphenol S and BPA are structurally similar, the migration into artificial sweat is much higher for bisphenol S with respect to amounts (2.3µg/cm2 for BPA and 6.6 µg/cm2 for bisphenol S) as well as percentage of total content. (3.8% of total for BPA and 10.2% of total for bisphenol S).		+/++	Lack of calculated exposure
Liao 2013	Research paper	Measurement in food and calculation of exposure	Food (oral)	1-5 ng/kg bw/day for several age groups (see paper for specific figures)	Children adult	+++	US
Pivnenko 2015	Research paper	Analysis of BPF and BPS in household waste paper	(food)	No exposure estimates		+	Denmark. Presence of BPF and BPS in food boxes
Gallart-Ayala et al., 2011	Research paper	Measurement of Bisphenol S in food can	Food (oral)	No exposure estimates		+	Lack of calculated exposure
Vinas et al., 2010	Research paper	Measurement of Bisphenol S in food can	Food (oral)	No exposure estimates		+	Lack of calculated exposure
Liao et al., 2012	Research paper	Measurement of Bisphenol S in paper	Thermal receipt paper (dermal)	No exposure estimates		+	Lack of calculated exposure
Selected biomonitoring studies							
Ye 2015	Research paper	Urinary concentrations, no exposure calculations		No exposure estimates	Adult	+	US, lack of calculated exposure
Andra 2015	Research paper	Review of biomonitoring data including urinary concentrations, no exposure calculations		No exposure estimates	Adult	+	US, lack of calculated exposure
Overall evaluation: One paper calculated exposure for children and adults and these data may be useful for making exposure estimates for this project. As very limited data on exposure were available, US data on food content and biomonitoring was included. Thermal paper and food are possible sources of exposure, but other sources of exposure have not been examined.							

References:

Andra SS, Charisiadis P, Arora M, van Vliet-Ostaptchouk JV, Makris KC. Biomonitoring of human exposures to chlorinated derivatives and structural analogs of bisphenol A. Environ Int. 2015 Dec;85:352-79.

Gallart-Ayala H, Moyano E, Galceran MT. Fast liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of bisphenol A-diglycidyl ether, bisphenol F-diglycidyl ether and their derivatives in canned food and beverages. J Chromatogr A. 2011 Mar 25;1218(12):1603-10

Liao C, Kannan K. Concentrations and profiles of bisphenol A and other bisphenol analogues in foodstuffs from the United States and their implications for human exposure. Agric Food Chem. 2013 May 15;61(19):4655-62.

Liao C, Liu F, Kannan K. Bisphenol s, a new bisphenol analogue, in paper products and currency bills and its association with bisphenol a residues. Environ Sci Technol. 2012 Jun 19;46(12):6515-22.

MST 2014: Environmental Project No. 1553, 2014. Alternative technologies and substances to bisphenol A (BPA) in thermal paper receipts

Pivnenko K, Pedersen GA, Eriksson E, Astrup TF. Bisphenol A and its structural analogues in household waste paper. Waste Manag. 2015 Oct;44:39-47.

Ye X, Wong LY, Kramer J, Zhou X, Jia T, Calafat AM. Urinary Concentrations of Bisphenol A and Three Other Bisphenols in Convenience Samples of U.S. Adults during 2000-2014. Environ Sci Technol. 2015 Oct 6;49(19):11834-9.

Viñas P, Campillo N, Martínez-Castillo N, Hernández-Córdoba M. Comparison of two derivatization-based methods for solid-phase microextraction-gas chromatography-mass spectrometric determination of bisphenol A, bisphenol S and bisphenol migrated from food cans. Anal Bioanal Chem. 2010 May;397(1):115-25.

Brominated flame retardants **HBCDD, TBBPA, BDE-47, BDE-99 and BDE-209**							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources;** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/ total exposure;** (mean-typical/ high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
DTU (2015)	Expert evaluation	Exposure estimations of calculations based on the results of analysis of various chemical contaminants in foods on the Danish market in the time period 2004-2011 and dietary exposure data collected in a survey in 2005-2008. The exposure to ΣHBCDD is based on measurements in fish from the Danish waters.	Food (oral) Fish Cod liver, salmon, herring, mackerel	Results also reported in LOUS review: Total dietary exposure to ΣHBCDD (mean): Children: 0.23 ng/kg bw/day Adults: 0.19 ng/kg bw/day Total dietary exposure to ΣHBCDD (95-perc.): Children: 1.28 ng/kg bw/day Adults: 0.75 ng/kg bw/day	Various age groups e.g. Infants Toddlers Adults	+++	MOEs are calculated for children and adults and it is concluded that there is no food safety concern.
Danish EPA (2014)	LOUS review	Overall compilation of data. Identification of sources and exposure with focus on the Danish population. Includes data on PBDEs, HBCDD, TBBPA and other BFRs.	Food (oral) *For infants and toddlers*: Breast feeding Food for infants and small children Highest for BDE-47, -99, -153 and -209, *For adults:* Animal and vegetable fats, milk and dairy products. Highest for BDE-47 and BDE-209 Fish and seafood (HBCDD) Inhalation of particles	Infant daily exposure from human milk (BDE-209) Average milk consumption: 0.96-13.3 ng/kg bw/day High milk consumption: 1.44-20.0 ng/kg bw/day Total dietary exposure: (mean from EU surveys) BDE-209 Adults: Average consumer: 0.35 - 2.82 ng/kg bw/day High consumer: 0.7-4.58 ng/kg bw/day Children: 3-6 times higher than that for adults HBCDD exposure from fish, Denmark (for EU estimations see report): Total dietary exposure (mean): Children: 0.23 ng/kg bw/day Adults: 0.19 ng/kg bw/day Total dietary exposure (95-perc.): Children: 1.28 ng/kg bw/day Adults: 0.75 ng/kg bw/day HBCDD from dust Children (using 95-perc concentration of HBCDD):	Various age groups e.g. Infants Toddlers Adults	+++	

			Dust Air Soil Placental transfer/fetal exposure	Typical scenario (50 mg dust/day): 5.9 ng/kg bw High end scenario (200 mg dust/day): 330 ng/kg bw For estimates for other BFR see report. Studies report findings of BFRs in umbilical cord blood. No exposure calculated but levels reported.			
EFSA (2012)	Expert evaluation	The exposure to brominated phenols and their derivatives (other than TBBPA) from food was estimated. However, due to limited data, only 2,4,6-TBP was included in the risk assessment.	Food (oral) *For infants and toddlers*: Breast feeding *For adults:* Fish and seafood	Report also reviewed in LOUS review.	Various age groups e.g. Infants Toddlers Adults	+++	The panel identifies a NOAEL of 100mg/kg bw/day for 2,4,6-TBP and concludes that the current dietary exposure to 2,4,6-TBP is unlikely to raise a health concern. They further conclude that exposure to infants via breast feeding is not likely to raise a health concern
EFSA (2012b) Novel BFRs	Expert evaluation	The exposure and risk to novel BFRs could not be assessed due to limited data and knowledge on the compounds	Food (oral)		Children various age groups Adults	+	
EFSA (2011) HCBDSs	Expert evaluation	The dietary exposure to hexabromocyclododecanes (HBCDDs) was estimated based contents analysed in food samples and dietary consumption of relevant food items	Food (oral) *For infants and toddlers*: Breast feeding *For adults:* Fish and seafood Animal and vegetable fats, milk and dairy products.	Report also reviewed in LOUS review. Exposure was estimated for several EU countries: DK total dietary exposure to ΣHBCDD (mean): Children (3-10 yrs): 0.34-1.27 ng/kg bw/day Adults: 0.14-0.43 ng/kg bw/day Total dietary exposure to ΣHBCDD (95-perc.): Children: 1.0-2.42 ng/kg bw/day Adults: 0.39-0.88 ng/kg bw/day	Various age groups e.g. Infants children Adults.	+++	Dietary exposure in infants and toddlers was not performed due to lack of data in the relevant food group.
EFSA (2011b) PBDEs	Expert evaluation	The dietary exposure to polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) was estimated based contents analysed in	Food (oral) *For infants and toddlers*: Breast feeding	Results for dietary exposure are reported in LOUS review (see above). For more details se report. Total dust exposure BDE-209:	Various age groups e.g. Infants Toddlers	+++	The CONTAM Panel concluded that current dietary exposure to BDE-

		food samples and dietary consumption of relevant food items	Food for infants and small children Highest for BDE-47, -99, -153 and -209, *For adults:* Animal and vegetable fats, milk and dairy products. Highest for BDE-47 and BDE-209	Young children: 0.5-80 ng/kg b.w.	Adults		47, -153 and -209 in the EU does not raise a health concern; however for the exposure to BDE-99 in children aged 1-3 years of age the CONTAM Panel concluded that there is a potential health concern with respect to current dietary exposure.
EFSA (2010) PBBs	Expert evaluation	The exposure to PBBs from food was estimated based on analysis of 794 food samples	Food (oral) *For infants and toddlers*: Breast feeding *For adults:* Fish and seafood	Report also reviewed in LOUS review. Infant daily exposure from human milk High milk consumption: 0.96-1.4 ng/kg bw/day Total dietary exposure (upper bound): Adults: 0.15 ng/kg bw/day	Various age groups e.g. Infants Toddlers Adults	+++	The panel concludes that the risk of dietary exposure to PBBs is of no concern and that it is a low priority as it is no longer produced and environmental concentrations are declining.
Hoffmann et al (2015)	Research paper	Measurements of PBDEs in hand wipes and dust samples from adult volunteers in North Carolina US	Dust -	No exposure calculations but measurements in ng/g	Adults Households	++	
Harrad et al (2006)	Scientific paper	Measurements of PBDEs (and PCBs) in dust samples from homes and calculated estimation of exposure dust ingestion, inhalation and diet	Food (oral) Dust (oral) Air (inhalation)	Total daily exposure (air, dust food) to PBDEs with high dust consumption (mean): Toddlers: 95.1 ng/day Adults: 114.1 ng/day Total daily exposure (air, dust food) to PBDEs with high dust consumption (95-perc): Toddlers: 170.6 ng/day Adults: 158 ng/day	Toddlers Adults	+++	
Selected biomonitoring studies							
Mørck et al	Research	Human biomonitoring (PBDEs)	-	No exposure calculations but plasma measurements	Children 6-	+	DK study

(2015)	study			in ng/g lipid	11 years And their mothers (n= 290)		
Kim et al (2014)	Scientific review paper	A systematic review of biomonitoring studies on the health impacts of exposure to BFRs in humans, with a particular focus on children was performed	All	No exposure calculations but summary of levels from biomonitoring studies.	Various age groups e.g. Infants Toddlers Adults	++	
Vorkamp et al (2009)	Research paper	Human biomonitoring (PBDEs)	-	No exposure calculations but serum measurements in pg/mL, ng/g lipid, and pmol/g lipid.	Pregnant women (n=98)	+	DK study
Overall evaluation: The data from Danish EPA (2014), EFSA opinions (2010, 2011a, b, c, 2013) and DTU Food (2015) contain updated data of high quality and the data are considered sufficient for making exposure estimates for this project. Primary exposure is through the diet and especially the intake of fish and other seafood products, animal fat and milk and dairy products. Analysis of TBBPA and HBCDD in food (for small children in particular) may be relevant to include in the project as data on this is lacking. Due to phase out of PBB and negligible exposure levels PBB will not be considered further. Due to lack of data novel BFR's will also not be considered further.							

References

Danish EPA (2014). Survey of brominated flame retardants. Part of the LOUS-review. Environmental Project No. 1536. Danish Environmental Protection Agency.

DTU (2015). Chemical contaminants. Food monitoring 2004-2011. National Food Institute. Technical University of Denmark. Division of Food Chemistry

EFSA (2010). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Polybrominated. Biphenyls (PBBs) in Food. EFSA Journal 2010; 8(10):1789. [151 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1789. Available online: www.efsa.europa.eu

EFSA (2011). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in Food. EFSA Journal 2011;9(7):2296. [118 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2296. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

EFSA (2011b). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. EFSA Journal 2011;9(5):2156. [274 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2156. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

EFSA (2011c). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and its derivatives in food. EFSA Journal 2011;9(12):2477. [67 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2477. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

EFSA (2012) Suggested citation: EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Brominated Flame Retardants (BFRs) in Food: Brominated Phenols and their Derivatives. EFSA Journal 2012;10(4):2634. [42 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2634. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

EFSA (2012b) EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Emerging and Novel Brominated Flame Retardants (BFRs) in Food. EFSA Journal 2012;10(10):2908. [133 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2908. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

Harrad et al (2006). Concentrations of Polychlorinated Biphenyls in Indoor Air and Polybrominated Diphenyl Ethers in Indoor Air and Dust in Birmingham, United Kingdom: Implications for Human Exposure. Environ. Sci. Technol. 40: 4633-4638

Hoffmann et al (2015). Monitoring indoor exposure to organophosphate flame retardants: hand wipes and house dust. Environ Health Perspect 123:160–165

Kim et al (2014). Health consequences of exposure to brominated flame retardants: A systematic review. Chemosphere 106: 1–19

Mørck et al (2015) Exposure to environmental toxicants in Danish school children and their mothers. PhD dissertation.

Vorkamp et al (2009). Polybrominated Diphenyl Ethers and Perfluoroalkyl Substances in Serum of Pregnant Women: Levels, Correlations, and Potential Health Implications. Arch Environ Contam Toxicol 67:9–20

Chlorinated solvents (monochloromethane; dichloromethane; trichloroethylene; tetrachloroethylene)							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources;** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/ total exposure;** (mean-typical/ high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
Danish EPA (2016a)	Project report	Exposure and risk assessment was made for children´s room with respect to evaporation of VOC from building materials, furniture and toys. Exposure estimates were calculated based on measured emission rates of VOCs from various articles	Indoor air in homes (inh) Swim articles (inh) Newly painted surface (inh) Indoor air in homes (inh) Dry cleaned clothes (inh) Sources could not be identified	*Trichloroethylene :* Average content of 1 µg/m3 with a 95th percentile value of 7.4 µg/m3 based on indoor measurements in France during 2003-2005. Swim articles: room conc. of 2.8 µg/m^3 Painted surface: room conc. of 2.8 µg/m^3 *Tetrachloroethylene* Indoor: average content of 1.4 µg/m3 with a 90th percentile value of 5.2 µg/m3 based on indoor measurements in France during 2003-2005. Data from 24 homes in DK without known sources: Exposure level from freshly dry cleaned clothes: the first two weeks an average level of 92 µg/m3 in a room in a poorly ventilated, small apartment, and 13 µg/m3 in a room in an average house. In other part of the homes the average level during the first 14 days were 27 µg/m3 and 5 µg/m3 in the apartment and in the house, respectively. *Monochloromethane and dichloromethane* For these substances there are no data related to indoor air levels. As for trichloroethylene and	All age groups in indoor environment	+ +++ +++ +++ -	Contains also hazard and risk assessment of the emissions considering children´s increased susceptibility to neurotoxic substances

Concentration level of tetrachloroethylene	Number of measurements	Percentage
<0.02 -0.10 µg/m3	16	66 %
0.11 -0.25 µg/m3	2	8 %
0.26 -1.0 µg/m3	3	13 %
1.1 – 3.0 µg/m3	3	13 %
Total	24	100 %

				tetrachloroethylene, there has been focus on these substances and the use of these because of suspected carcinogenic effect of the substances. Thus, the levels of these substances in indoor air are not considered to be higher than those for tri- and tetrachloroethylene.			
ATSDR (2015)	Web-site	Toxic substances portal on trichloroethylene http://www.atsdr.cdc.gov/phs/phs.asp?id=171&tid=30	Indoor environment Soil Drinking water Food	Indicate indoor air, polluted drinking water and soil as primary exposure sources whereas exposuere from food may occur at lower levels	Children and adults	+	
Danish EPA (2014)	Project report	Compilation of data for a background document for establishing a health based air quality criteria. Exposure data compiled from the EU Risk Assessment report from 2007.	Dry cleaned cloth (inhalation, dermal)	Refer back to data from the EU Risk Assessment report from 2007: A worst-case scenario would be a consumer exposed daily from wearing freshly dry-cleaned clothes (46 mg/day equivalent to 0.66 mg/kg bw/day for a 70 kg individual), and who also lives in the vicinity of a dry-cleaning establishment and consuming food stored in the vicinity (1.45 mg/kg bw/day), which is equivalent to a total of 2.11 mg/kg bw/day.	Adults	++	
Selected biomonitoring studies							
Boyle et al. (2016)	Research study	Human biomonitoring of Volatile organic compounds including trichloroethylene and tetrachloroethylene (urine)	-		Pregnant women (n=488)	+	US study, no exposure calculations
Overall evaluation: Based on the collected data tetrachloroethylene is considered as the substance with the highest exposure potential and also most exposure data pertains to this substance. In the Danish EPA data base on substances in consumer product tetrachloroethylene has been found in only few products and at very low exposure levels. Data on trichloroethylene and monochloromethane was not found in the database whereas dichloromethane was found in textile colours up to 130 mg/kg. Exposure to trichloroethylene was considered to be very limited and the substance is also subject to REACH authorisation which very much will limit the current exposure. No relevant human biomonitoring studies was identified from Denmark or similar countries For this project it only seems relevant to include tetrachloroethylene in further exposure and risk assessment of the target groups.							

References

ATSDR (2015) Toxic substances portal on trichloroethylene http://www.atsdr.cdc.gov/phs/phs.asp?id=171&tid=30

Boyle et al. (2016) Assessment of Exposure to VOCs among Pregnant Women in the National Children's Study. Int. J. Environ. Res. Public Health, 13, 376

Danish EPA (2014). Evaluation of health hazards by exposure to Tetrachloroethylene and proposal of a health-based quality criterion for ambient air Environmental Project No. 1563, 2014

Danish EPA 2016a).Survey and risk assessment of toluene and other neurotoxic substances in children's rooms. Survey of chemical substances in consumer products No. 145, 2016. Danish Environmental Protection Agency.

Hydrocarbons (n-hexane + various isomers of C7 – C12 hydrocarbons)							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources;** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/ total exposure;** (mean-typical/high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
Danish EPA (2016a)	Project report	Exposure and risk assessment was made for children´s room with respect to evaporation of VOC from building materials, furniture and toys. Exposure estimates were calculated based on measured emission rates of VOCs from various articles	Building material Furniture Toys and articles in a child room (inhalation)	Specific exposure figures from various articles for C6-C12 hydrocarbons were estimated.	1-3 year old children	+++	Contains also hazard and risk assessment of the emissions considering children´s increased susceptibility to neurotoxic substances
				Real world measurements from children rooms in private homes considered most relevant for this study as higher levels of hydrocarbons were measured compared to calculated exposure based on emission rates.	Children various age groups	+++	
				Painting with markers: 38 µg/m^3 toluene (measured during activity) Ironing plastic beads: 30.7 µg/m3 (n-decane + n-undecane, measured during acitiviy) Mock-up children´s room: 2.5 µg/m3 toluene; 2.5 µg/m3 xylenes Emission from paint and lacquer: 3.3 µg/m3 toluene; 39 µg/m3 xylene; 230 µg/m3 sum of hydrocarbons Emission from other articles: 9.1 µg/m3 sum of toluene; 30.5 µg/m3 sum of xylenes; 81.7 µg/m3 sum of hydrocarbons. Values obtained from emission 24 hours after unpacking the products.	Children and adults	+++	
			Indoor air in homes and public buildings (inhalation)	The report compile measured data on hydrocarbons from homes and public buildings in various European countries. (the report contain large tables with hydrocarbon emission levels and calculated exposure levels not easily to include in this table)		+++	
			Food (oral) and food packing material	1-3 year-old: 6 µg styrene/ day		+++	
Danish EPA (2016 b)	Project report	Measurement of emissions from carpets for children´s room and estimation of	Carpets (inhalation)	Exposure estimates	Children 1-3 years	+++	Contains also hazard and risk assessment of the

<table>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>exposure levels</td>
<td></td>
<td>TABEL 21. RISIKOVURDERING AF AFGASNING FRA UDVALGTE TÆPPER MED STØRSTE AFGASNING. ANGIVELSE AF EKSPONERINGSNIVEAUER, TOLERABELT EKSPONERINGSNIVEAU OG RCR-VÆRDIER
<table>
<tr><th>Kritiske komponenter, Udvalgte tæpper, areal*</th><th>Koncentration i børneværelse 24 timer* (µg/m³)</th><th>Tolerabelt eksponeringsniveau (µg/m³)</th><th>RCR</th></tr>
<tr><td>Kulbrinter (data tabel B3.14)
Tæppe T14 (kunstuld/jute) areal 2,8 m²</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Heptan</td><td>0,32</td><td>-*</td><td></td></tr>
<tr><td>Toluen</td><td>0,64</td><td>700</td><td>0,0009</td></tr>
<tr><td>Sum, C7-C12 kulbrinter</td><td>66,6</td><td>-</td><td></td></tr>
<tr><td>Sum af alifatiske kulbrinter C7-C12</td><td>61,1</td><td>-</td><td></td></tr>
<tr><td>Sum af aromatiske kulbrinter C7-C12</td><td>5,44</td><td>1400</td><td>0,004</td></tr>
</table>
</td>
<td></td>
<td></td>
<td>emissions considering children´s increased susceptibility to neurotoxic substances</td>
</tr>
<tr>
<td>Danish EPA (2014a)</td>
<td>LOUS survey on n-hexane</td>
<td>Contains among others a compilation of data regarding products containing n-hexane and direct and indirect exposure of the population</td>
<td>Various articles/ products (inhalation)
Cuddly toy (emission 16 µg/m3).
Adhesives (content up to 30%)

Outdoor air

Indoor air

Food and drinking water (insignificant)</td>
<td>

Copenhagen: 0.16 µg/m³

-

-</td>
<td>General population</td>
<td>+</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Danish EPA-LOUS (2014b)</td>
<td>LOUS survey on toluene</td>
<td>Contains among others a compilation of data regarding products containing toluene and direct and indirect exposure of the population</td>
<td>Glue (ind, derm) 1
Spray paint (inh) 2
Car polish (inh, derm)3A
Solvents as cleaning agent (derm) 3A
Carpet glue (inh, derm) 4
Gasoline (inh) 5</td>
<td>Exposure from scenarios 1-5:
<table>
<tr><th>Exposure</th><th colspan="6">Scenarios</th></tr>
<tr><th></th><th>1 (gluing) Acute</th><th>2 (spray painting) Acute</th><th>3A (car polishing) Acute</th><th>3B (cleaning hands) Acute</th><th>4 (carpet laying) Acute</th><th>5 (gasoline filling) Chronic</th></tr>
<tr><td>Air concentration (mg/m3)</td><td>7.1</td><td>1000</td><td>10</td><td>Negligible</td><td>195</td><td>63</td></tr>
<tr><td>Uptake via inhalation (mg/kg bw/event)</td><td>0.3</td><td>41.7</td><td>0.42</td><td>Negligible</td><td>18.6</td><td>0.13 [2]</td></tr>
<tr><td>Potential dermal exposure (mg/kg bw/event) [1]</td><td>0.01</td><td>1.43</td><td>0.014</td><td>0.3</td><td>30</td><td>Negligible</td></tr>
</table>
1) Dermal exposure modelled using the EASE because of the similarity to workers exposure
2) mg/kg bw/day</td>
<td>adults</td>
<td>+++</td>
<td></td>
</tr>
</table>

Danish EPA-LOUS (2014c)	LOUS survey on styrene	Contains among others a compilation of data regarding products containing styrene and direct and indirect exposure of the population	Food (oral) Chewing gum (oral) Carpet (inhalation) Resins (inhalation/dermal) Smoking/passive smoking (inhalation) Indirect environmental exposure	Exposure from long-term low-level sources is therefore made up of the following components: - Emissions from polymeric building materials, incl. carpets (inhaled) - 5 µg/m³ (80 µg/day); - Food (swallowed) - 3 µg/day, and - Chewing gum (swallowed) - 8 µg/day. Exposure arising from tobacco smoking is included for comparison: - Passive smoking of tobacco (inhaled) - 9 µg/day, and - Heavy smoker (20 cigarettes/day) (inhaled) - 400 µg/day. Sporadic exposures following specific events/activities are as follows: - New carpet (inhaled) - 2 mg/event -Liquid resin (inhaled) - 413 mg/event - Liquid resin (on the skin surface) - 11,000 mg/event - Resin paste (inhaled) - 68 mg/event - Resin paste (on the skin surface) - 5,500 mg/event - Boat building (inhaled) - 4,330 mg/event - Boat building (on the skin surface) - 1640 mg/event. Adult consumer, combined long-term exposure: release of residual styrene monomer from polymeric building materials (80 µg/day), via food (3 µg/day) and from chewing gum (8 µg/day) = total exposure of about 90 µg/day (1.3 µg/kg bw/day) No unacceptable human health risk was identified through indirect exposure via the environment and, neither the contributions from drinking water nor food alone are expected to pose a risk to human health.	Adult	+++	
Danish EPA-LOUS (2014d)	LOUS survey on white spirit	Contains among others a compilation of data regarding products containing white spirit and direct and indirect exposure of the population	Lacquers/paints (dermal, inh) Cleaning solvents (dermal/inh) Shoe polish	Painting: Various realistic scenarios depending of ventilation, area of treatment: 270 to 6140 mg/m3 Average levels: 470 mg/m3 to 600 mg/m3 Shoe polish: 960 mg/m3 (inhalation); dermal	adults	+++	

				exposure of 192 mg.			
Overall evaluation: The above Danish EPA report serve as a good background for estimating exposure levels for the target population of this project. All of the projects have made use of the data in the Danish EPA database of substances in consumer products. No human biomonitoring studies in Denmark or similar countries weres identified.							

References

Danish EPA 2016a).Survey and risk assessment of toluene and other neurotoxic substances in children's rooms. Survey of chemical substances in consumer products No. 145, 2016. Danish Environmental Protection Agency.

Danish EPA 2016b). Survey and risk assessment for chemicals in rugs for children. Survey of chemical substances in consumer products No.xxx, 2016. Danish Environmental Protection Agency.

Danish-LOUS (2014a). Survey of n-hexane. Environmental Project No. 1628. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

Danish-LOUS (2014b). Survey of toluene. Environmental Project No. 1613. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency

Danish-LOUS (2014c). Survey of styrene. Environmental Project No. 1612. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

Danish-LOUS (2014d). Survey of white spirit. Environmental Project No. 1546. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

Lead and substances							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources;** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/ total exposure;** (mean-typical/ high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
DTU Food (2015)	Expert evaluation	Lead content in food items were measured in the period of 2004-2011 and based on the consumption pattern of food items of the Danish population the lead intake from food was estimated	Food (oral) highest contribution from Beverages (46%) and Fruit and fruit products (17%)	Total exposure (mean): Children (4-14 years): 0.30 µg/kg/d Adults: 0.23 µg/kg/d Total exposure (95-perc): Children (4-14 years): 0.56 µg/kg/d Adults: 0.41 µg/kg/d 99-perc (whole population): 1,05 µg/kg/d	Children 4-14 years Adults above 14 years Whole population	+++	
Danish EPA-LOUS 2014	LOUS review	Overall compilation of data. Identification of sources and exposure with focus on the Danish population.	Food (oral) Drinking water (oral) Soil (oral) Dust (oral) Various lead-containing articles e.g. jewelleries that may be mouthed by small children	For contribution from food the report refers to data from EFSA (2012) and DTU Food (2015 however an earlier version). Drinking water, average: Children 2 years: 0.07 µg/kg/d Drinking water, high level at limit value: Children 2 years: 0.77 µg/kg/d Soil, at quality criteria: Children 2 years: 0.3 µg/kg/d Dust: Children 2 years: 0.6 µg/kg/d Very variable contributions depending of type of articles and the content and migration of lead from the article	Children 2 years	+++	The report further contains data on health impact assessment of lead exposure to small children (½-3 years) due to mouthing of articles.
ECHA/RAC 2014	Expert assessment	Estimates of exposure of infants and toddlers to lead through mouthing of lead containing objects are given.	Various articles for consumer use that may be mouthed by toddlers	Exposure estimates based on mouthing behavior: Infants (½-1year) Realistic: 0.01 – 1.5 µg/kg/d	Infants (½-1year Toddlers (1-	+++	The report further contains data on health impact assessment of lead

				Worst-case: 0.06 – 6.2 µg/kg/d Toddlers (1-2 year) Realistic: 0.01 – 1.2 µg/kg/d Worst-case: 0.04 – 4.0 µg/kg/d Toddlers (2-3 year) Realistic: 0.008 – 0.8 µg/kg/d Worst-case: 0.08 – 9.0 µg/kg/d	2 year) Toddlers (2-3 year)		exposure to small children (½-3 years) due to mouthing of articles.
EFSA (2012)	Expert evaluation	EFSA update of the dietary lead exposure to the European population. The exposure estimates was based on more than 144,000 analytical results on lead content in food items coupled with food consumption data of the various age groups in the population.	Food (oral) *For infants and toddlers*: Infant food, drinking water, milk and dairy products, grain products and vegetables were considered most important sources. *For adults:* Beverages, grain products and vegetables were considered most important sources.	Total dietary exposure (mean): Infants: 0.73-1.09 µg/kg/d Toddlers: 0.87-1.18 µg/kg/d Adults: 0.43-0.57 µg/kg/d Total dietary exposure (95-perc.): Infants: 1.39-2.22 µg/kg/d Toddlers: 1.95-2.56 µg/kg/d Adults: 0.74-0.97 µg/kg/d	Various age groups e.g. Infants Toddlers Adults	+++	The report concluded that lead content in food and population exposure had shown a decline since the evaluation by EFSA (2010) that was based on older data.
EFSA (2010)	Expert evaluation	Based on data on lead content in food items in EU and consumption pattern of the population as well as based on national surveys the lead intake of various age groups in the EU population was estimated.	Food (oral). Infant formula, Cereal products, beverages, vegetables, vegetable products and drinking water were considered most significant sources in EU.	Total dietary exposure (mean): Infants 3 months (infant formula): 0.27-0.63 µg/kg/d Children 1-3 years: 1.10-3.10 µg/kg/d Women 20-40 years: 0.38-1.28 µg/kg/d Total dietary exposure (high level): Infants 3 months (infant formula): 0.40-0.94 µg/kg/d Children 1-3 years: 1.71-5.51 µg/kg/d Women 20-40 years: 0.68-2.60 µg/kg/d	Children various age groups Adults	++	Do also contain detailed review on toxicity data, identification of BMDL for various toxic responses and risk characterization. Exposure data further updated in EFSA 2012
Selected biomonitoring studies							
Christensen et	Human	Lead and cadmium were		No exposure calculations.	Pregnant	+	Ukraine and

al (2016)	biomonitoring (whole blood)	measured in pregnant women			women (n=117), Ukraine and Greenland)		Greenland
Hrubá et al (2012)	Human biomonitoring (whole blood)	Lead, mercury and cadmium were measured in children from six European cities, China, Morocco and Ecuador		No exposure calculations	Children 7-11 years old		Sweden, Slovenia, Slovakia, Poland, Czech Republic and Croatia (China, Ecuador and Morocco)
Overall evaluation: The data from Danish EPA (2014), EFSA (2012) and DTU Food (2015) contain updated data of high quality and the data are considered sufficient for making exposure estimates for this project. In the Danish database on consumer product many products containing lead are found, however, the clearly highest exposure potential was found from metallic jewelry and for mouthing of this.							

References

Christensen et al (2016) Environmental cadmium and lead exposure and anti-Müllerian hormone in pregnant women. Reproductive Toxicology 61 (2016) 114–119

Danish EPA-LOUS (2014). Survey of lead and lead compounds. Environmental Project No. 1539. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

DTU Food (2015). Chemical contaminants 2004-2011. Food monitoring 2004-2011.3. edition, june 2015

ECHA/RAC (2014). Background document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Lead and its compounds in articles intended for consumer use. ECHA/RAC/RES-O-0000003487-67-04/F.ECHA/SEAC/ RES-O-0000003487-67-05/F. 7. April 2014.

EFSA (2010). Scientific Opinion on Lead in Food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy. EFSA Journal 2010; 8(4):1570

EFSA (2012) SCIENTIFIC REPORT OF EFSA. Lead dietary exposure in the European population. European Food Safety Authority. EFSA Journal 2012;10(7):2831

Hrubá et al (2012) Blood cadmium, mercury, and lead in children: An international comparison of cities in six European countries, and China, Ecuador, and Morocco. Environment International 41 (2012) 29–34

Mercury and compounds							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure** (mean-typical/high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
SCENIHR 2015	Expert evaluation	Specifcally addressing exposure from dental amalgam and using EFSA 2012 data on diet exposure as well	Dental amalgam fillings (oral/inhalation)	***Inorganic mercury:*** Adults: 3-17 µg Hg/day (0.05-0.28 µg Hg/kg bw/d	Adults	+++	Contains also biomonitoring data, toxicological information and risk assessment
DTU Food 2015	Expert evaluation	Exposure estimates based on data from Danish food monitoring programme (2004-2011)	Food (oral) 68% of exposure from fish products	***Methylmercury:*** 4-74 years (mean): 0.018 µg/kg bw/d 4-74 years (95-perc): 0.051 µg/kg bw/d ***Inorganic mercury:*** 4-74 years (mean): 0.012 µg/kg bw/d 4-74 years (95-perc): 0.034 µg/kg bw/d	Population estimate 4-75 years	+++	Contains risk assessment as well.
Danish EPA 2014	LOUS survey	Refer to data from RFSA 2012 and from the Danish Food monitoring programme	Food (oral) Dental amalgam	Refer to data also presented by DTU Food (2015) and EFSA (2012)	Population exposure	++	
EFSA 2012	Expert evaluation	Assessing dietary exposure to either methylmercury or inorganic mercury for various age groups based on data of the content in food items and the consumption pattern of the various food items.	Food (oral)	***Methylmercury:*** Total exposure (median values of average exposure values): Toddlers: 0.09 – 1.57 µg Hg/kg/week Adults: 0.07 – 1.08 µg Hg/kg/week Total exposure (median values of 95-percentile values): Toddlers: 0.68 – 2.72 µg Hg/kg/week Adults: 0.51 – 3.04 µg Hg/kg/week ***Inorganic mercury:*** Total exposure (median values of average exposure values): Toddlers: 0.79 – 1.36 µg Hg/kg/week Adults: 0.39 – 0.73 µg Hg/kg/week Total exposure (median values of 95-percentile values): Toddlers: 1.35 – 2.30 µg Hg/kg/week Adults: 0.53 – 1.66 µg Hg/kg/week	Adults Toddlers and various other age groups	+++	Contains also biomonitoring data, toxicological information and risk assessment

SCHER 2010	Expert evaluation	Exposure estimates are based on measurements of Hg in air in connection with a broken energy-saving light bulb containing mercury	From broken energy-saving light bulb (inhalation)	7-year old child: Scenario without venting: 10 µg/kg bw for 2 days Scenario with immediate venting: 0.6 µg/kg bw/d for one day	7-year old child	+++	Contains risk assessment as well
Selected biomonitoring studies							
Mørck et al (2015)	Research study	Human biomonitoring in DK	-	The intake of fish was significantly associated mercury concentrations in hair. No exposure calculations. Concentrations in µg/g hair	Children 6-11 years and their mothers (n=145 pairs)	+	No exposure calculation
Castaño et al (2015)	Research study	Human biomonitoring in 17 countries in EU	-	The intake of fish was significantly associated mercury concentrations in hair. No exposure calculations. Concentrations in µg/g hair	Children 6-11 years and women	+	No exposure calculation
Golding et al (2012)	Research study	Human biomonitoring in UK (ALSPAC cohort)	-	Dietary components associated with mercury level in blood were seafood, but also herbal tea and wine. No exposure calculations	Pregnant women (n=4484)		No exposure calculations
Hrubá et al (2012)	Human biomonitoring (whole blood)	Lead, mercury and Cadmium was measured in children from six European cities, , China, Morocco and Ecuador		No exposure calculations	Children 7-11 years old		Sweden, Slovenia, Slovakia, Poland, Czech Republic and Croatia (China, Ecuador and Morocco)
Overall evaluation: The data from SCENIHR (2015), EFSA (2012) and DTU Food (2015) contain updated data of high quality and the data are considered sufficient for making exposure estimates for this project. For exposure from damaged energy-saving light bulbs data from SCHER (2010) is considered relevant. In the Danish database on consumer only very few products containing mercury are found. The data indicate that an exposure potential may come from jewelry containing mercury.							

References

Castaño et al (2015) Fish consumption patterns and hair mercury levels in children and their mothers in 17 EU countries. Environmental Research 141 (2015) 58-68

Danish EPA-LOUS (2014). Survey of mercury and mercury compounds. Environmental Project No. 1544. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

DTU Food (2015). Chemical contaminants 2004-2011. Food monitoring 2004-2011.3. edition, june 2015

EFSA (2012). Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. EFSA Journal 2012;10(12):2985

Golding J, Steer CD, Hibbeln JR, Emmett PM, Lowery T, Jones R. 2013. Dietary predictors of maternal prenatal blood mercury levels in the ALSPAC birth cohort study. Environ Health Perspect 121:1214–1218

Hrubá et al (2012) Blood cadmium, mercury, and lead in children: An international comparison of cities in six European countries, and China, Ecuador, and Morocco. Environment International 41 (2012) 29–34

Mørck et al (2015) The Danish contribution to the European DEMOCOPHES project: A description of cadmium, cotinine and mercury levels in Danish mother-child pairs and the perspectives of supplementary sampling and measurements. Environmental Research 141 (2015) 96–105

SCENIHR (2015). SCENIHR Opinion on The safety of dental amalgam and alternative dental restoration. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. The

SCENIHR adopted this opinion at the 10th plenary meeting on 29 April 2015.

SCHER (2010). Opinion on Mercury in certain Energy-saving Light Bulbs – Exposure of Children Scientific Committee on Health and Environmental Risks. The SCHER adopted this opinion at its 16th plenary on 22 March 2012

Nonylphenol							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure** (mean-typical/high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
MST-LOUS 2013	Danish EPA report	Survey on exposure to alkylphenols and -epoxylates		Limited information on nonylphenol applications, no calculated data on exposure		+	
MST 2012a	Danish EPA report	Data from other sources (food: EU Risk assessment report; Us data for dust and air; measured values for clothes)	Food (oral) Dust (oral) Air (inh) Clothes (dermal)	High (and mean): 0.2 ug/kg bw/day (EU RAR 2002) Mean and high: 0.0002 and 0.0002 ug/kg bw/day Mean and high: 0.03 and 0.11 ug/kg bw/day Mean and high: 4.5 and 9.1 ug/kg w/day	Adult	+++	US data for dust and indoor air. Conservative approach
MST 2012b	Danish EPA report	Literature based and measured values of nonylphenol in textiles	Clothes (dermal)			++	Data from this report used for exposure assessment in MST 2012a
Gyllenhammar 2012	Research paper	Calculated intake from foods (and biomonitoring data without exposure calculations)	Food (oral)	Mean 27.2 ug/day (range 14-40) = 0.45 ug/kg bw/day	Nursing women	+++	Sweden
MST database	Danish EPA reports	Surveys and chemical analysis in selected products		In the Danish database on consumer products a few other reports on products containing nonylphenol are found, but these were not considered relevant		+/+++	Window paints, sex toys, artificial grass
ECB 2002	Expert evaluation (EU RAR)	Upper limit of food intake of nonylphenol	Food (oral)	High (upper limit): 0.2 ug/kg bw/day	Adult	+++	10% bioavailability
Selected biomonitoring studies							
Pirard 2012	Research paper	Biomonitoring, nonylphenol, BPA, triclosan		No exposure estimates	Adult, children	+	Belgium. Lack of calculated exposure
Asimakopoulos 2012	Research paper	Biomonitoring review, nonylphenol and BPA		No exposure estimates	Adult, children	+	Lack of calculated exposure
Overall evaluation: The data from MST 2012a contain data considered sufficient for making exposure estimates for pregnant women in this project. Data for children are lacking.							

References:

Asimakopoulos AG, Thomaidis NS, Koupparis MA. Recent trends in biomonitoring of bisphenol A, 4-t-octylphenol, and 4-nonylphenol. Toxicol Lett. 2012 Apr 25;210(2):141-54.

ECB 2002. EU Risk assessment report. 4-Nonylphenol (branched) and nonylphenol. CAS Nos: 84852-15-3 and 25154-52-3.

Gyllenhammar I, Glynn A, Darnerud PO, Lignell S, van Delft R, Aune M. 4-Nonylphenol and bisphenol A in Swedish food and exposure in Swedish nursing women. Environ Int. 2012 Aug;43:21-8.

MST 2012a: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117, 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer

MST 2012b: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 120, 2013. Kortlægning samt miljø- og sundhedsmæssig vurdering af nonylphenol og nonylphenolethoxylater i tekstiler

MST-LOUS 2013: Survey of alkylphenols and alkylphenol ethoxylates. Part of the LOUS-review. Environmental project No. 1470, 2013.

Pirard C, Sagot C, Deville M, Dubois N, Charlier C. Urinary levels of bisphenol A, triclosan and 4-nonylphenol in a general Belgian population. Environ Int. 2012 Nov 1;48:78-83.

Organophosphate flame retardants **Trichloroethyl phospshate (TCEP), Tricresyl phosphate (TCP) and dicresylphenyl phosphate**							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources;** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure;** (mean-typical/high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
Langer et al (2016)	Scientific research paper	Measurements of organophosphate flame retardants in dust samples from Danish homes and daycare centers	Dust (oral and inhalation)	No exposure calculations but serum measurements in µg/g dust	Various age groups; households and daycare centers	++	Danish paper also includes review table of previous published data on the dust samples
Danish EPA (2015)	Study report	Assessment and calculation of children's exposure to chemicals from applying used material in creative activities	Re-used materials (oral, dermal and inhalation)	Results for tricresyl phosphate and Dicresylphenyl phosphate: The migration rate was not measured but at calculated migration rates above 1.8 µg/cm2/hour from the material the RCR > 1 for dermal exposure.	Children	+/++	
Danish EPA (2015b)	Study report	Assessment and calculation of children's exposure to chemicals based on survey and analysis of chemicals in car safety seats	Car seats (dermal and oral)	Daily dermal and oral exposure to TCEP is calculated for each car seat	Children aged 1-12 months	+++	RCR for some of the car safety seats analysed is > 1
Hoffmann et al (2015)	Scientific paper	Measurements of organophosphate flame retardants in hand wipes and dust samples from adult volunteers in North Carolina US	Dust (oral)	No exposure calculations but measurements in ng/g	Adults Households	+	US study

SCHER (2012)	Expert opinion	Exposure and risk evaluation on tris(2-chloroethyl)phosphate (TCEP) is made from a review of existing data on the subject	Dust intake (oral, inhalation) Air (inhalation) Toys (oral, dermal) Furniture (dermal)	Total daily exposure in children 1-3 years old: 13.19-13.79 µg/kg bw/day	Small children 1-3 years old	+++	
ARCADIS (2011)	Expert report	Evaluation of human exposure and risk assessment to chemicals including organophosphate flame retardants	Emission from products such as wood impregnation, carpets, glues, plastics etc. Dust intake (oral, inhalation) Air (inhalation, dermal) Toys (oral)	TCEP: Results from EU-RAR (2009) used: Female adults: 4.5 µg/kg bw/day Children 1-3 years: 11 µg/kg bw/day Baby 3 months: up to 240 µg/kg bw/day TCP: External exposure estimates are given from Wire and cable: Inhalation: 5.29 µg /m^3 (SVC) Furniture: Inhalation: 5.29 µg /m^3 (SVC) 21 ng/m^3 (airborne particulates) Dermal: 36.5 mg/kg bw/day Cresyl diphenyl phosphate: External exposure estimates are given from Wire and cable: Inhalation: 4.61 µg /m^3 (SVC) Furniture: Inhalation: 54.61 µg /m^3 (SVC) 125 mg/m^3 (including vapour and airborne particulates) Dermal: 36.5 mg/kg bw/day	Various age groups; Infants, children, adults	+++	
EU-RAR (2009)	Expert risk assessment	Exposure and risk evaluation on tris(2-chloroethyl)phosphate (TCEP)	Emission from products such as wood impregnation, carpets, glues, plastics etc. Dust intake (oral, inhalation) Air (inhalation,	Total daily exposure (worst case): Female adults: 4.5 µg/kg bw/day Children 1-3 years: 11 µg/kg bw/day Baby 3 months: up to 240 µg/kg bw/day	Various age groups; Infants, children, adults	+++	

			dermal) Toys (oral)				
Selected biomonitoring studies							
Kucharska et al (2015)	Scientific paper	Human biomonitoring study of organophosphate flame retardants in a Norwegian mother–child cohort	All	No exposure calculations but measurements in hair and urine	Adults (women) and children aged 6-12 years	+	Norway
Overall evaluation: The data from EU-RAR (2009), SCHER (2012), ARCADIS (2011) and EPA data on consumer product materials contain updated data of high quality and the data are considered sufficient for making exposure estimates for TCEP. In the Danish database on consumer products TCEP has been found in several consumer products including toys and products for infants and young children. The primary exposure sources for children are through intake of dust, hand-to-mouth exposure and playing with toys containing organophosphate flame retardants, including for small children sucking on items. It is concluded that sufficient data on the compound TCEP is available and thus this compound is taken further for a more detailed exposure assessment and risk assessment.							

References

ARCADIS (2011). Contract number 17.020200/09/549040. Identification and evaluation of data on flame retardants in consumer products P3-402

Danish EPA (2015). Chemical substances in car safety seats and other textile products for children. Survey of chemical substances in consumer products No. 135, 2015

Danish EPA (2015b). Børneinstitutioners anvendelse af materialer fra brugte produkter. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 143, 2015. Danish Environmental Agency

EU-RAR (2009). European Union Risk Assessment Report on TRIS (2-CHLOROETHYL) PHOSPHATE, TCEP, July 2009, p 1-213

Hoffmann et al (2015). Monitoring indoor exposure to organophosphate flame retardants: hand wipes and house dust. Environ Health Perspect 123:160–165

Kucharska et al (2015). Assessment of human hair as an indicator of exposure to organophosphate flame retardants. Case study on a Norwegian mother–child cohort. Environment International 83:50–57

Langer et al (2016). Organophosphate esters in dust samples collected from Danish homes and daycare centers. Chemosphere, 154:559-566.

SCHER (2012). SCHER (Scientific Committee on Health and Environmental Risks), Opinion on tris(2-chloroethyl)phosphate TCEP in Toys, 22 March 2012.

Propyl- and Butylparaben							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure** (mean-typical/high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
MST 2014	Danish EPA report	Survey of preservatives in toys (modelling clay, face paint, hobby paint)	Products	Butyl- and propylparaben detected in slime products, and not in modelling clay, face paint and other products	Children	++	Calculations of worst case exposure from several products (not based on chemical analysis)
MST LOUS 2013	Danish EPA report	Survey of literature on parabens	Products	No calculated exposure		+	Lack of calculated exposure with reference to lack of optimal methods of exposure estimation by authorities
SCCS 2013	Expert evaluation	Conservative approach combining maximal exposure values and maximum permitted levels		High: Systemic exposure dose adult: 20 ug/kg bw/day (with new lower maximum limit) Systemic exposure dose children: (0.0008+0.0076+0.0001+0.0003=0.0088 mg/kg) =10 ug/kg bw/day excluding use in nappy area (not recommended)	Adult, children 3 months	+++	Sum of propyl- and butyl paraben
MST 2012	Danish EPA report	Literature based calculation of exposure from cosmetics, dust and air	Cosmetics, air	Mean: 2-3 ug/kg bw/day x2 High: 18 ug/kg bw/day x2 Sunscreen: 11 or 88 ug/kg bw/day x2	Adult women	+++	”Pregnant consumers project”. Sum of propyl- and butyl paraben
MST 2009	Danish EPA report	Survey and chemical analysis in selected products	Products	Detection of propylparaben in several lotions and sunlotions, detection of butylparaben in one lotion and one sunlotion. It is concluded that face paint, make up and lipgloss will only make a minor contribution to exposure to these parabens	2-year olds	+++	Overview of data in several EPA surveys from 2002-2009
MST 2002-2009	Danish EPA reports	Surveys and chemical analysis in selected products	Products	In the Danish database on consumer product many products containing propyl- and butylparaben are found, and several products may be relevant to children and possibly the unborn child.		+/+++	Some reports may include exposure assessment. Some data are included in project on 2-year olds and pregnant

							consumers
MST 2006	Danish EPA report	Survey and chemical analysis in selected products	Products	Propylparaben detected in several slime products; butylparaben detected in one glue/paint. Considered to be in low concentrations of low risk	Children	+	Lack of calculated exposure.
Selected biomonitoring studies							
Fernandez 2016	Research study	Placenta measurement		No exposure estimates	Placenta	-	Lack of exposure calculations
Myridakis 2016	Research study	Biomonitoring		Calculated intake (see paper for exact values)	Preschool children	+	Greece
Dewalque 2014	Research study	Biomonitoring		No exposure estimates	Children, women	+	Lack of exposure calculations. BE data 2013
Myridakis 2015	Research study	Biomonitoring		Calculated intake (see paper for exact values)	Mothers, children	+	Greece
Frederiksen 2014	Research study	Overview of biomonitoring data 2006-2012		No exposure estimates	Children, women	+	Lack of exposure calculations
Larsson 2014	Research study	Biomonitoring, Sweden, Parabens, phthalates, bpa, triclosan		No calculation of exposure, but urinary concentrations	Adult women, children 6-11 years	+	Lack of calculated exposure
Moos 2014	Research study	Biomonitoring		No exposure estimates	Children, adults	+	Lack of exposure calculations
Gosens 2014	Research study	Aggregate exposure modelling based on data for product use		Internal exposure estimates are presented graphically as probability of intake. These data may be useful for extracting information on mean and high exposure estimates for children	Children 0-3 years	+++	NL study on data on product use
Frederiksen 2013	Research study	Biomonitoring, Denmark, Parabens, phthalates, bpa		No calculation of exposure, but urinary concentrations	Adult women, children 6-11 years	+	Lack of calculated exposure
Schlumpf 2010	Research study	Biomonitoring		Exposure estimates for intake by infants	Infants/milk	++	CH 2004-2006
Overall evaluation: The data from MST 2012 and SCCS 2013 contain updated data of high quality and the data are considered sufficient for making exposure estimates for this project. In the Danish database on consumer product products containing butyl- and propylparaben are found, however, the highest exposure potential was found from propylparaben in cosmetic products. Literature search is limited to recent Danish biomonitoring data and to child-specific European data.							

References:

Dewalque L, Pirard C, Charlier C. Measurement of urinary biomarkers of parabens, benzophenone-3, and phthalates in a Belgian population. Biomed Res Int. 2014;2014:649314.

Fernández MF, Arrebola JP, Jiménez-Díaz I, Sáenz JM, Molina-Molina JM, Ballesteros O, Kortenkamp A, Olea N. Bisphenol A and other phenols in human placenta from children with cryptorchidism or hypospadias. Reprod Toxicol. 2016 Jan;59:89-95.

Frederiksen H, Jensen TK, Jørgensen N, Kyhl HB, Husby S, Skakkebæk NE, Main KM, Juul A, Andersson AM. Human urinary excretion of non-persistent environmental chemicals: an overview of Danish data collected between 2006 and 2012. Reproduction. 2014 Mar 4;147(4):555-65.

Frederiksen H, Nielsen JK, Mørck TA, Hansen PW, Jensen JF, Nielsen O, Andersson AM, Knudsen LE.Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):772-83.

Gosens I, Delmaar CJ, Ter Burg W, de Heer C, Schuur AG. Aggregate exposure approaches for parabens in personal care products: a case assessment for children between 0 and 3 years old. J Expo Sci Environ Epidemiol. 2014 Mar-Apr;24(2):208-14. doi: 10.1038/jes.2013.33. Epub 2013 Jun 26.

Larsson K, Ljung Björklund K, Palm B, Wennberg M, Kaj L, Lindh CH, Jönsson BA, Berglund M. Exposure determinants of phthalates, parabens, bisphenol A and triclosan in Swedish mothers and their children. Environ Int. 2014 Dec;73:323-33.

Moos RK, Angerer J, Wittsiepe J, Wilhelm M, Brüning T, Koch HM. Rapid determination of nine parabens and seven other environmental phenols in urine samples of German children and adults. Int J Hyg Environ Health. 2014 Nov;217(8):845-53.

MST 2012: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117, 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer

MST LOUS 2013: Survey of parabens. Part of the LOUS-review. Environmental Project No. 1474, 2013

MST 2014: Forbrugerprodukter nr. 123, 2014. Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering af konserveringsmidler i legetøj

MST 2002-2009: Several publications including: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter, 58, 2005: Kortlægning af kemiske stoffer i tekstilfarver. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter 5, 2002: Kortlægning af kemiske stoffer i fastelavns- og teatersminke. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter 2006: Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering af kemiske stoffer i sexcreme (pleasure gel). Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter, 69, 2006: Kortlægning og sundheds- og miljømæssig vurdering af håndsæbe. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter, 67, 2006: Kortlægning og afgivelse af kemiske stoffer i "slimet" legetøj. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter, 105, 2009: Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering af produkter til indvendig bilpleje. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter, 59, 2005: Kortlægning og vurdering af kemiske stoffer i glas- og porcelænsfarver. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter 44, 2004: Kortlægning af kemiske stoffer i dyreplejeprodukter.

Myridakis A, Chalkiadaki G, Fotou M, Kogevinas M, Chatzi L, Stephanou EG. Exposure of Preschool-Age Greek Children (RHEA Cohort) to Bisphenol A, Parabens, Phthalates, and Organophosphates. Environ Sci Technol. 2016 Jan 19;50(2):932-41

Myridakis A, Fthenou E, Balaska E, Vakinti M, Kogevinas M, Stephanou EG. Phthalate esters, parabens and bisphenol-A exposure among mothers and their children in Greece (Rhea cohort). Environ Int. 2015 Oct;83:1-10.

SCCS 2013: Scientific Committee on Consumer Safety SCCS/1514/13. OPINION ON Parabens.

Paracetamol							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure** (mean-typical/high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
Magnus 2016	Research paper	Questionnaire on use of paracetamol during pregnancy and in infants	Medicine (oral/rectal)	27.9% of children were exposed to paracetamol during pregnancy, 15.5% during infancy and 19.1% were exposed both during pregnancy and infancy	Pregnant women and infants	++	Norway
Ersboll 2015	Research paper	Questionnaire on use of paracetamol before and during early pregnancy	Medicine (oral)	0.2 % of pregnant women used paracetamol daily 0.7% of pregnant women used paracetamol 1-2 times per week	Pregnant women	++	Denmark
Liew 2015	Research paper	Questionnaire on use of paracetamol during pregnancy	Medicine (oral)	More than 50% of women used paracetamol during pregnancy	Pregnant women	++	Denmark
Ermann 2012	Research paper	Diary study on use of paracetamol in children	Medicine (oral/rectal)	65% of toddlers received paracetamol during a 3 months period. 10% of toddlers received paracetamol for more than 10 days	Toddlers 11-14 months of age	++	Denmark
Selected biomonitoring studies							
Nielsen 2015	Research paper	Biomonitoring	Medicine and other	Biomarkers of paracetamol use in all children and mothers. No data on exposure frequency.	Mothers and children	+	Denmark concluded that other sources of exposure than medical use may occur
Overall evaluation: Several papers investigate the use of paracetamol in children and pregnant women. Only recent studies from Denmark/Scandinavia are included here. These data are considered sufficient for making exposure estimates for this project.							

References:

Ersbøll AS, Hedegaard M, Damm P, Johansen M, Tabor A, Hegaard HK. Changes in the pattern of paracetamol use in the periconception period in a Danish cohort. Acta Obstet Gynecol Scand. 2015 Aug;94(8):898-903.

Ertmann RK, Møller JJ, Waldorff FB, Siersma V, Reventlow S, Söderström M. The majority of sick children receive paracetamol during the winter. Dan Med J. 2012 Dec;59(12):A4555.

Magnus MC, Karlstad Ø, Håberg SE, Nafstad P, Davey Smith G, Nystad W. Prenatal and infant paracetamol exposure and development of asthma: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. Int J Epidemiol. 2016 Apr;45(2):512-22.

Liew Z, Ritz B, Virk J, Olsen J. Maternal use of acetaminophen during pregnancy and risk of autism spectrum disorders in childhood: A Danish national birth cohort study. Autism Res. 2015 Dec 21.

Nielsen JK, Modick H, Mørck TA, Jensen JF, Nielsen F, Koch HM, Knudsen LE. N-acetyl-4-aminophenol (paracetamol) in urine samples of 6-11-year-old Danish school children and their mothers. Int J Hyg Environ Health. 2015 Jan;218(1):28-33.

PCB /TCDD							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources;** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure;** (mean-typical/high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
DTU Food (2015)	Expert evaluation	PCB content in food items were measured in the period of 2004-2011 and based on the consumption pattern of food items of the Danish population the lead intake from food was estimated	Food (oral)	For dioxins andDL-PCBs as well as for 6 or 10 indicator PCBs the following intake estimates for the Danish population were derived: WHO-TEQ[2005] Dioxins+PCB pg/kg bw/day; PCB-6 ng/kg bw/day; PCB-10 ng/kg bw/day TDI: 2; 10; 20 Mean: 0.55, 0.87; 1.8, 2.7; 5.7, 8.9 Percentiles 50: 0.46, 0.73; 1.5, 2.1; 4.7, 7.5 95: 1.2, 1.9; 4.3, 6.3; 12.7, 20.4 99: 2.0, 2.6; 7.1, 9.4; 21.4, 28.4 Max: 3.4, 3.4; 16.4, 12.5; 41.0, 41.0 Population (year): 4-75, 4-14; 4-75, 4-14; 4-75, 4-14	Children 4-14 years Adults above 14 years Whole population	+++	
Danish EPA (2014)	Danish background documentation for deriving limit value of PCB in soil	Exposure estimate is based on review of literature data. Specific estimates based on analysed PCB levels in food items and consumption data on food items	Food (oral)	Average exposure: 10 specific indicator PCBs: 0.04-0.10 µg/d (0.9 µg/d PCB_{sum10}) 95-percentile exposure: 10 specific indicator PCBs: 0.07-0.21 µg/d (1.66 µg/d PCB_{sum10})	Population 15-75 years	++	The report also includes risk characterisation. DTU (2015) contains updated exposure estimates
Danish HMA (2013)	Study report	Review on PCB in Danish indoor environment. Exposure related mostly to serum levels and only sparse data on actual exposure estimates.	Building materials (inhalation and oral)	**Inhalation, 6 indicator PCBs (300-3 000 ng PCB_6/m3)** Adult: 6 000-60 000 ng PCB_6/ d	Population	++	Contain toxicological evaluation as well.
Danish HMA (2012)	Study report	PCB levels were measured in indoor air in apartments with PCB sealings and compared to PCB plasma levels of the inhabitants,	Building materials (inhalation and oral)	The exposed dwellers had about 4-folds higher blood-PCB concentrations than the non-exposed: The longer the residence time, the higher the blood concentration of low-chlorinated PCBs. No specific exposure estimates were made.	Adults	+++ *Exposure estimates can be made from the PCB levels found in indoor air.*	

EFSA (2012)	Expert evaluation	Based on analytical data of the content of PCB and dioxins in food items in EU in the period of 2008 to 2010 and based on food consumption data, estimates of the exposure of the EU population were made for various age groups.	Food (oral)	**Total diet exposure to dioxins + DL PCBs, (in pg TCDD eqv/ kg bw/d)** mean 95 perct Infants 1.08 – 1.17 3.0 – 5.9 Toddlers 1.54 -2.54 2.6 – 9.9 Adults 0.57 – 1.64 1.9 – 4.5 Danish popul. 1.06 2.3 **Total diet exposure to NDL PCBs, (in ng / kg bw/d)** mean 95 perct Infants 7.2 – 11.0 17.7 – 35.4 Toddlers 8.3 – 25.7 18.2 – 52.7 Adults 3.8 – 11.5 8.1 – 33.0 Danish popul. 5.4 - 6.3 10.8 – 11.8	Infants. Toddlers, Adults and other agegroups	+++	
Danish EPA (2009)	Study Report	PCB levels were measured in indoor environment in homes public buildings and exposure estimates were performed based on measured data	Building materials (inhalation; oral for dust and soil)	**Inhalation, NDL PCBs (1 µg PCB/m^3 in air)** Children (1-5 years): 0.5 µg/kg bw/d **Oral, dust (2 µg PCB/ g**) Children (1-3 years): 8 ng /kg bw/d **Oral, soil (350 ng PCB/g)** Children (1-3 years): 2.7 ng /kg bw/d	Children 1-5 years	+++	Includes toxicological evaluation and risk assessment
Frederiksen et al (2012)	Research paper	Measurements of indoor air and sealants contaminated with PCB	Building material (inhalation)	No exposure calculations but levels in ng/m^3 air and mg/kg sealant Indoor air concentrations were reduced in homes where people reported to clean and airing more frequently	83 air samples and 20 sealants (contaminated) and 20 21 reference apartments	++	DK buildings
Harrad et al. (2006)	Research paper	PCB levels were measured in indoor air UK in and exposure estimates were made for toddlers and adults	Building materials (inhalation)	**Inhalation, total PCB ng/d** Median 95-perct Toddlers 11 111 Adults 60 586	Toddlers Adults	+++	
Selected biomonitoring studies							
Lignell et al (2016)	Research paper	Human biomonitoring in human breast milk (PCB 28 and PCB 153)	Breast feeding (oral)	Infant daily intake of PCB 28 and PCB 153 was calculated 8-12 weeks post partum: PCB 28: 5.4 ± 2.6 (1.8-14) ng/kg bw/day PCB 153: 147 ± 74 (67-297) ng/kg bw/day For calculations for 20-24 weeks see reference	Infants 8-12 weeks and 20-24 weeks (n=68)	++	Sweden

Mørck et al (2014)	Research paper	Human biomonitoring of PCBs and dioxin-like activity	-	No exposure calculations	Children 6-11 years of age and their mothers (n=259)	+	Denmark
Meyer et al (2013)	Research paper	Human biomonitoring PCB levels were investigated in plasma from exposed and not exposed residents of a housing estate. Indoor air samples were also taken	Building material (inhalation)	No exposure calculations, but significant association between air and plasma levels of PCBs and 4 times higher PCB levels in exposed individuals	104 flats, 134 exposed and 139 non-exposed individuals	+	Denmark
Overall evaluation: Data on dietary exposure to dioxins and PCB is considered sufficiently covered by DTU Food (2015) and EFSA (2012). Data on PCB exposure from building materials, dust and soil is considered sufficiently covered by Harrad et al (2006) (indoor air), Danish EPA (2009) (indoor air, dust soil) and Danish HMA (2012) (indoor air levels). No additional sources for exposure to dioxins and PCBs are considered relevant for this project.							

References:

Danish EPA (2009). Sundhedsmæssig vurdering af PCB-holdige bygningsfuger. Orientering fra Miljøstyrelsen Nr. 1 2009

Danish EPA (2014). Evaluation of health hazards by exposure to Polychlorinated biphenyls (PCB) and proposal of a health-based quality criterion for soil. Environmental Project No. 1485, 2014

Danish HMA (2012). PCB EKSPONERING I FARUM MIDTPUNKT – måling i boliger og i blod.

Danish HMA (2013). HEALTH RISKS OF PCB IN THE INDOOR CLIMATE IN DENMARK – background for setting recommended action levels. Background report prepared for Danish Health and Medicines Authority by Nordic Institute of Sustainable Products and Environmental Chemistry and Toxicology

DTU Food (2015). Chemical contaminants 2004-2011. Food monitoring 2004-2011.3. edition, juni 2015
EFSA (2012). SCIENTIFIC REPORT OF EFSA. Update of the monitoring of levels of dioxins and PCBs in food and feed. European Food Safety Authority. EFSA Journal 2012;10(7):2832.

Frederiksen et al (2012) Polychlorinated biphenyls (PCBs) in indoor air originating from sealants in contaminated and uncontaminated apartments within the same housing estate Chemosphere 89 (2012) 473–479

Harrad et al. (2006). Concentrations of Polychlorinated Biphenyls in Indoor Air and Polybrominated Diphenyl Ethers in Indoor Air and Dust in Birmingham, United Kingdom: Implications for Human Exposure Environ. Sci. Technol. 2006, 40, 4633-4638

Lignell et al (2016) Environmental organic pollutants in human milk before and after weight loss. Chemosphere 159 (2016) 96-102

Meyer et al (2013) Plasma polychlorinated biphenyls in residents of 91 PCB-contaminated and 108 non-contaminated dwellings—An exposure study International Journal of Hygiene and Environmental Health 216 (2013) 755– 762

Mørck et al (2014) PCB Concentrations and Dioxin-like Activity in Blood Samples from Danish School Children and Their Mothers living in Urbanand Rural Areas. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 2014, 115, 134–144

Pesticides – all							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure** (mean-typical/high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
Jensen 2015	Research paper	Calculated exposure from foods based on residue concentration measurements and consumption data. Intake estimates are listed for the pesticides with the highest intake relative to acceptable daily intakes (ADIs).	Food (oral)	Intake from food, adults (ug/kg bw/day): Diazinon 0.0047 neurotox) Pirimiphos-methyl 0.043 (MST gravid) Dicofol (sum) 0.017 Procymidone 0.018 (MST gravid) Dimethoate 0.0063 (, neurotox) Carbaryl 0.043 Chlorfenvinphos 0.0028 (neurotox, no reprotox) Carbendazim and benomyl 0.087 neurotox) Dithiocarbamates 0.21 (MST gravid) Linuron 0.010 (neurotox) Methomyl and thiodicarb 0.0083 (neurotox, no reprotox/ED) Methamidophos 0.0029 (neurotox, no reprotox/ED) Imazalil 0.072 (MST gravid) Oxydemeton-methyl (sum) 0.00074 (neurotox)	Adult	+++	Danish data, thus, especially relevant for this project
MST 2012	Danish EPA report	Collection of data mainly from Danish Veterinary and Food Administration 2009 listing the 20 pesticides with the highest intake (mean and high (=2x mean) intake). For Procymidone and Tebuconazole probabilistic methods are used (mean and 95th percentile).	Food (oral) (for chlorpyrifos also dust and air)	Pirimiphos-methyl Procymidone Dithiocarbamates (group) Imazalil Chlorpyrifos Iprodion Propamocarb Tebuconazol Thiabendazol (see report for exact data)	Adult	+++	Pregnant consumers report, slightly older data than presented by Jensen 2015
Boon 2015	Research paper	European data on residue concentration measurements and consumption data are applied for probabilistic estimates of pesticide intake.		Triazole compounds (top 3 for Denmark includes bitertanol) 99.9 percentile exposure data are listed for adults and adolescents.	Adult, adolescent	+	Lack of exposure data for individual compounds
Selected biomonitoring studies							
EPA (2015)	HBM study	Human biomonitoring of organophosphate metabolites		No calculated exposures	Children 6-11 years old and their	+	DK study

					mothers		
Roca 2014	Research paper	Biomonitoring, school children		No calculated exposure estimates, but urinary measures (ug per g creatinine. Metabolites of chlorpyrifos and diazinon were found	Children	+	Spain. Lack of calculated exposure
Overall evaluation: The data from MST 2012 and Jensen 2015 contain updated data of high quality and the data are considered sufficient for making exposure estimates for this project. Calculations for children are not currently available. Search for biomonitoring data was limited to recent Danish and European exposure data for children and excluding occupational exposures, and no/few appropriate biomonitoring data were found for these pesticides (metabolites). Data using duplicate diet method were only found for US children. No literature search on pesticide content in dust and indoor air was performed (some US data appeared in a general search, but was not included here). Further refinement of searches may be possible, but were not carried out at this stage. If any of the pesticides turn out to contribute markedly to the cumulative risk assessment it may be relevant to perform further searches for these particular compounds.							

References:

Boon PE, van Donkersgoed G, Christodoulou D, Crépet A, D'Addezio L, Desvignes V, Ericsson BG, Galimberti F, Ioannou-Kakouri E, Jensen BH, Rehurkova I, Rety J, Ruprich J, Sand S, Stephenson C, Strömberg A, Turrini A, van der Voet H, Ziegler P, Hamey P, van Klaveren JD. Cumulative dietary exposure to a selected group of pesticides of the triazole group in different European countries according to the EFSA guidance on probabilistic modelling. Food Chem Toxicol. 2015 May;79:13-31.

Jensen BH, Petersen A, Nielsen E, Christensen T, Poulsen ME, Andersen JH. Cumulative dietary exposure of the population of Denmark to pesticides. Food Chem Toxicol. 2015 Sep;83:300-7.

MST 2012a: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117, 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer

Roca M, Miralles-Marco A, Ferré J, Pérez R, Yusà V. Biomonitoring exposure assessment to contemporary pesticides in a school children population of Spain. Environ Res. 2014 May;131:77-85.

EPA (2016) Organophosphate metabolites in urine samples from Danish children and women

PFOA; PFOS; PFHxS (belonging to the group of perfluoroalkyl carboxylic acids/ sulfonic acids)							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources;** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure;** (mean-typical/high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
Danish EPA (2016)	Study report on PFAS in children´s carpets	Carpets for children´s room were analysed for PFAS and exposure estimates and risk assessment was conducted	Carpets (dust (oral))) Content in carpets: PFOS 1,01 ng/g PFOA 5,9 ng/g PFHxS 0,22 ng/g	Exposure PFOA PFOS Children 2 years (ng/kg bw/d) 0.05 0.009	children	+++ Negligible exposure from children´s carpets	In the risk assessment a RCR value of 0.0008 was calculated for the sum of PFOS and PFOA
DTU Food (2015)	Expert evaluation	Based on Danish measurements in fish in 2011 an intake estimate was made for PFOS	Food (oral)	**PFOS** Adult: 27 ng/d or 0.45 ng/kg bw/d	Adult	+++	
Danish EPA (2015a)	Background report for health based quality criteria	Review of expert assessment on PFOA; PFOSA and PFOSA. With regard to exposure presenting the latest exposure estimates	Food (oral)	Refer to data from EFSA (2012) and Danish EPA (2013)	Adults and toddlers	++	
Danish EPA (2015b)	Study report on PFAS in children´s cloth	Measurements of polyfluoroalkyl (PFAS) substances in childrens clothes and assessing exposure of the total exposure of the substances and the contribution from the clothes.	Clothes (oral, dermal, inhalation)	From clothes Children (4 years): 0.55 ng/ kg bw/d (as total PFAS) However the highest contribution was from 10:2FTPOH and in **general** the content of PFOA (the major compounds among PFOA; PFOS; PFHxS) was around 1% of the PFAS content.	Children (4 years)	+++ (indicating negligible exposure from PFOA; PFOS; PFHxS)	Also risk assessment including, indicating worst case RCR of 0.003 – 0.008. (DNEL for PFOA used as a surrogate for the total sum of PFAS). Overall the contribution from PFOA; PFOS; PFHxS to this low RCR is considered to be negligible
ECHA/RAC (2015)	Expert assessment	Background document for restriction of PFOA. Exposure estimates for children and adults were made for PFOA	Breast milk (oral) Total exposure (oral) Point towards drinking water and indoor dust as	Breast fed infant: 4.3 ng PFOA/kg bw/day ***Total exposure estimate, intermediate/median scenario*** **Adults**: the intakes of PFOA are in the range 0.26 to 6.1 ng/kg bw/day **Children ≥ 2years** and teens: the intakes of PFOA are in the range 2.6 to 20.1 ng/kg	Infantes children Adult	+++	Contains also DNEL derivation and risk assessment

<table>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>potential for significant exposure (no specific figures given)</td>
<td>bw/day
Children < 2 years: the intakes of PFOA are in the range 4.3 to 9.8 ng/kg bw/day
Total exposure estimate, high scenario (e.g. high drinking water concentration, high dust concentrations)
Adults: the intakes of PFOA are in the range 4.1 to 44 ng/kg bw/day
Children ≥ 2years and teens: the intakes of PFOA are in the range 53 to 72 ng/kg bw/day
Children < 2 years: the intakes of PFOA are in the range 83 to 114 ng/kg bw/day</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Danish EPA-LOUS (2013)</td>
<td>LOUS survey</td>
<td>Review and overall evaluation of PFOA; PFOS and other PFAS. Collection exposure data as well</td>
<td>Food
Food packing material
Anti-stick cookware
Clothes
Carpets
Indoor env
(various exp routes)</td>
<td>Exposure data from food from EFSA (2008).
No data
Insignificant from cookware
Insignificant from clothes
Carpets may be a significant source to children
Dust may be a significant source

Estimated **adult** daily intake (pg/kg bw/d)
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">PFOS</th><th colspan="2">PFOA</th></tr>
<tr><th></th><th>Mean</th><th>High</th><th>Mean</th><th>High</th></tr>
<tr><td>Indoor air</td><td>0.9</td><td>0.9</td><td>4.7</td><td>4.7</td></tr>
<tr><td>Outdoor air</td><td>1.3</td><td>12.0</td><td>0.1</td><td>1.0</td></tr>
<tr><td>House dust</td><td>16.4</td><td>1,028.3</td><td>31.7</td><td>4216.7</td></tr>
<tr><td>Diet</td><td>2,816.7</td><td>11,483.3</td><td>1,500.0</td><td>4,483.3</td></tr>
<tr><td>Drinking water</td><td>21.7</td><td>86.7</td><td>23.3</td><td>130.0</td></tr>
<tr><td>Overall intake</td><td>2,857</td><td>12,611</td><td>1,560</td><td>8,836</td></tr>
</table>
</td>
<td>Adults
Children</td>
<td>Food + (not up to date)

Indoor +++</td>
<td>Food-contact material may be considered as probably relevant source</td>
</tr>
<tr>
<td>Livsmedelsverket (2013)</td>
<td>Expert evaluation</td>
<td>Based on analytical data from Sweden and based on food consumption pattern exposure estimates for PFOA, PFOS and other PFAS were made.</td>
<td>Food (oral)</td>
<td>**PFOS exposure (ng/d)**
<table>
<tr><th></th><th>Median</th><th>95-perct</th></tr>
<tr><td>Children 2 years</td><td>15.2</td><td>39.3</td></tr>
<tr><td>Women (18-45 years)</td><td>22.2</td><td>68.9</td></tr>
</table>

PFOA exposure (ng/d)
<table>
<tr><th></th><th>Median</th><th>95-perct</th></tr>
<tr><td>Children 2 years</td><td>37.8</td><td>56.1</td></tr>
<tr><td>Women (18-45 years)</td><td>34.1</td><td>51.5</td></tr>
</table>

PFHxS exposure (ng/d)</td>
<td>Children 2 years
Women 18-42 years and other age groups</td>
<td>+++</td>
<td></td>
</tr>
</table>

				Median **95-perct** Children 2 years 1.87 2.77 Women (18-45 years) 1.91 2.86			
NCM (2013)	Project report	Review on PFAS occurrence, exposure, toxicology and risks. Exposure estimates based on measured data and intake rates.	Food (oral) Drinking water Indoor env. Food packing Coating Carpet sprays	Exposure on PFOS, PFOA and PFHxS from diet comparable to Swedish figures, however, not divided in subgroups according to age. Contaminated drinking water, food packing materials and coatings and carpet sprays considered as important sources. **Indoor env:** **PFOS (ng/kg bw/d)** Average exposure, dust: 0.11-0.46 Average exposure, air: 0.004-0.36 **PFOA (ng/kg bw/d)** Average exposure, dust: 0.19-0.78 Average exposure, air: 0.002-0.16	Adults	+++	Food packing material and coatings and carpet sprays considered as potential significant sources
EFSA (2012)	Expert evaluation	Based on analytical data across EU and based on food consumption pattern exposure estimates for PFOA, PFOS and other PFAS were made.	Food (oral) PFOS exposure more than 90% from fish PFOA exposure about 50% from fish + fruit	**PFOS exposure (ng/kg bw/d)** **Mean value** **95-perct value** Infants (range) 0.29-11 (range) 0.7-12 (range) Toddlers 1.2-8.5 (mean) 4.6-13 (mean) Adults 0.8-3.0 (mean) 3.1-6.8 (mean) **PFOA exposure (ng/kg bw/d)** **Mean value** **95-perct value** Infants (range) 0.16-11 (range) 0.46 -15 (range) Toddlers 0.28-10 (mean) 0.58-14 (mean) Adults 0.13-3.2 (mean) 0.28-5.4(mean) **PFHxS exposure (ng/kg bw/d)** **Mean value** **max -value** Adults Average consumers 0.05-1.22 0.08-1.93 High consumers 0.13-2.25 0.18-3.63	Infants toddlers adults	+++	

Selected biomonitoring studies							
Bjerregaard-Olesen et al (2016)	Research paper	Human biomonitoring of PFASs in Aarhus birth-cohort from 2008-2011	-	No exposure calculations, but trends for the exposures in 2009-11	Pregnant women, Aarhus birth cohort (n=1533)	+	Denmark. No exposure calculations
Jensen et al (2015)	Research paper	Human biomonitoring of PFASs in Odense birth-cohort		No exposure calculations	Pregnant women, Odense cohort (n=392)	+	Association was found for miscarriage and exposure to PFNA and PFDA
Mørck et al (2015)	Research paper	Human biomonitoring		No exposure calculations but plasma measurements	Children 6-11 years and their mothers (n=259)	+	Denmark No exposure calculations. Parity a determinant for PFAS
Mogensen et al (2015)	Research paper	Human biomonitoring with focus on exposure from breast milk	Estimation of exposure through breast feeding (30% increase in PFAS per month)	No exposure calculations but serum levels	Birth cohort on Faroe Island (n= 656 children and their mothers)	+	Faroe Island No exposure calculations. Estimation of exposure though brest feeding
Brantsæter et al (2013)	Research paper	Human biomonitoring	Estimations of effect of diet on PFAS levels	No exposure calculations but plasma measurements	Pregnants women Norweigan MoBa chohort (n=487)	+	Norway No exposure calculations. Parity and breast feeding determinants for PFAS levels
Vorkamp et al (2009)	Research paper	Human biomonitoring (PBDEs and PFASs)	-	No exposure calculations but serum measurements	Pregnant women (n=199)	+	Denmark No exposure calculations
Völkel et al (2007)	Research paper	Human biomonitoring in breast milk (pilot study)	Breast milk (oral)	Estimated daily intake for breastfed infant (5 kg): Median: PFOS: 0.10 µg /day Maximum: PFOA: 0.10 µg /day	70 Breastmilk samples Germany	++	Germany PFOS and PFOA in breastmilk

Overall evaluation: Data from DTU Food (2015), Livsmedelsverket (2013), EFSA (2012) and ECHA/RAC (2015) are sufficient for estimating exposure from diet and total exposure. For exposure from indoor environment, another important source, data from NCM (2013) and Danish EPA (2013) may be used. Data indicate that anti-stick cookware, clothes and carpets are not significant sources for PFOA; PFOS and PFHxS exposure. Contribution from drinking water may be relevant. Further food packing materials and carpet sprays are suggested as being potential significant sources.

References

Bjerregaard-Olesen et al (2016) Time trends of perfluorinated alkyl acids in serum from Danish pregnant women 2008–2013. Environment International 91 (2016) 14–21

Brandsæter et al (2013) Determinants of plasma concentrations of perfluoroalkyl substances in pregnant Norwegian women. Environment International 54 (2013) 74–84

Danish EPA (2015a). Perfluoroalkylated substances: PFOA, PFOS and PFOSA. Evaluation of health hazards and proposal of a health based quality criterion for drinking water, soil and ground water. Environmenal project No. 165.

Danish EPA (2015b). Polyfluoroalkyl sub-stances (PFASs) in textiles for children. Survey of chemical substances in consumer products No. 136, 2015

Danish EPA (2016). Survey and risk assessment for chemicals in rugs for children. Survey of chemical substances in consumer products No.xxx, 2016. Danish Environmental Protection Agency.

Danish EPA-LOUS (2013). Survey of PFOS, PFOA and other perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl sub-stances Part of the LOUS-review Environmental Project No. 1475, 2013.

DTU Food (2015). Chemical contaminants 2004-2011. Food monitoring 2004-2011.3. edition, juni 2015

ECHA/RAC (2015). Committee for Risk Assessment (RAC) Committee for Socio-economic Analysis (SEAC) Background document.to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Perfluorooctanoic acid (PFOA), PFOA salts and PFOA-related substances. ECHA/RAC/RES-O-0000006229-70-02/F. ECHA/SEAC/[reference code to be added after the adoption of the SEAC opinion]. 11September 2015.

EFSA (2012). SCIENTIFIC REPORT OF EFSA. Perfluoroalkylated substances in food: occurrence and dietary exposure. European Food Safety Authority. EFSA Journal 2012;10(6):2743

Jensen et al (2015) Association between Perfluorinated Compound Exposure and Miscarriage in Danish Pregnant Women. PLoS ONE 10(4): e0123496.

Livsmedelsverket (2013). Riskvärdering av perfluorerande alkylsyror i livsmedel och dricksvatten. Rapport 11-2013.

Mogensen et al (2015) Breastfeeding as an expsosure pathway for perfluorinated alkylates. Environ. Sci. Technol. 2015. 49, 10466-10473
http://pubs.acs.org/doi/ipdf/10.1021/acs.est.5b02237

Mørck et al (2015) PFAS concentrations in plasma samples from Danish school children and their mothers. Chemosphere 129 (2015) 203–209

NCM (2013). Per- and polyfluorinated substances in the Nordic Countries - Use, occurence and toxicology. TemaNord 2013:542

Vorkamp et al (2009). Polybrominated Diphenyl Ethers and Perfluoroalkyl Substances in Serum of Pregnant Women: Levels, Correlations, and Potential Health Implications. Arch Environ Contam Toxicol 67:9–20

Phthalates – all							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure** (mean-typical/high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
ECHA 2016	Expert evaluation	Background document for a restriction proposal	Products, food, dust, air	Exposure estimates from articles are based on several recent Danish EPA surveys. Exposure estimates based on modelled data and biomonitoring data are given for DEHP, DBP, DIBP and BBP	Adult, children, infants	+++	
MST 2015	Danish EPA report	Survey and chemical analysis in selected products	Products (various exp routes)	Several phthalates examined in toys and products for use by children. DEHP and DIBP measured in e.g. mobile covers, swimming equipment and doll's heads. Low migration is measured, and these products only make minor contribution to the total exposure to these phthalates.		+++	
MST 2012	Danish EPA report	Literature based calculation of exposure from food, products, dust and air	Food, products, cosmetics, dust, air (various exp routes)	Exposure calculations for DEHP, DINP, DBP, DiBP, BBP, DPP, DnHP, DnOP (see reference for exact values)	Adult women	+++	"Pregnant consumers project". Intake values based on Fromme et al., 2007
MST 2010	Danish EPA report	Survey and chemical analysis in selected products	Pilates ball, bags shower curtains, floating wings, place mats and vinyl table covers.	DEHP and DIBP detected in pilates ball, bags, shower curtains, floating wings, place mats and vinyl table covers.			
MST 2009	Danish EPA report	Survey and chemical analysis in selected products	Products (various exp routes)	Detection of DBP in clogs. Concluded that single products with high phthalate content may contribute to overall risk	2-year olds	+++	Overview of data in several EPA surveys from 2002-2009
MST 2008	Danish EPA report	Survey and chemical analysis in selected products	Products (various exp routes)	Several phthalates are examined in products for use by infants. DEHP is found in material for baby pram and changing mat. Dimethylphthalat (DMP) 131-11-3 Diethylphthalat (DEP) 84-66-2 Diisobutylphthalat (DIBP) 84-69-5 Dibutylphthalat (DBP) 84-74-2 Butylbenzylphthalat (BBP) 85-68-7 Di-(2-ethylhexyl)-phthalat (DEHP) 117-81-7		+	

				Di-n-octylphthalat (DNOP) 117-84-0 Di-iso-nonylphthalat (DINP) 28553-12-0 Di-isodecylphthalat (DIDP) 26761-40-0			
MST database	Danish EPA reports	Surveys and chemical analysis in selected products		In the Danish database on consumer product many products containing DEHP are found, and several products may be relevant to children and possibly the unborn child.		+/+++	Some reports may include exposure assessment. Some data are included in project on 2-year olds and pregnant consumers
Lee et al 2014	Research paper	Modelling of exposure based on intake and concentration data (food, dust, soil) and comparison with biomonitoring	Food, dust (oral)	Exposure calculations for DEHP, DBP, BBP, (mean, median, 95-percentile) (see paper for exact values)	Children 2 years old	+++	Comparison of Denmark and South Korea
Fromme et al., 2007	Research paper	Measurement of phthalate intake in duplicate diet samples	Food (oral)	Diet (average and high): DMP, DEP, DAP, DnBP, DiBP, DnPP, DCHP, BBP, DEHP, DPheP, DPHP. (see paper for exact values)	Adult	+++	Germany (2005)
Fromme 2013	Research paper	Exposure calculation based on duplicate diet and comparison with biomonitoring	Food (oral)	Diet (average and high): DMP, DEP, DAP, DPropP, DnBP, DiBP, DnPP, DCHP, BBP, DEHP, DnOP, DPheP, DiNP, DiDP, DnDP, DPHP (see paper for exact values). Biomonitoring ("average" and "high") (DEP, DnBP, DiBP, BBP, DEHP, DINP). Comparison with other estimates of dietary exposure (Table 4)	Children 15-21 month of age	+++	Germany (2009-2010)
Sakhi 2014	Research paper	Calculation of intake based on concentration data on phthalates in food	Food (oral)	Exposure calculations for DMP, DEP, DiBP, DnBP, BBzP, DEHP, DCHP, DnOP, DiNP, DiDP (mean, median, 95-percentile) (see paper for exact values). Comparison with other estimates of dietary exposure (Table 6)	Adult	+++	Norway (2010-2011)
Sioen 2012	Research paper	Exposure calculations based on concentrations in food and food consumption of preschool children and adults	Food (oral)	Exposure calculations for DMP, DEP, DiBP, DnBP, BBzP, DEHP, DCHP, DnOP, (median, 95-percentile) (see paper for exact values).	Adult, children 2.5-6 years	+++	Belgium (2004)
Bradley 2013	Research paper	Concentration data on phthalates in food	Food (oral)	Calculated exposure for different age groups (DEP, DiBP, DBP, BBP, DEHP). Toddlers: Age > 1.5 to 2.5 years DEP 0.3‑0.8, DIBP 1.4‑2.7, DBP 0.4‑1.0, BBP 0.07‑1.3, DEHP 6.9‑9.9 ug/kg bw/day. See paper for other values.	Adult, children e.g. 1.5 to 2.5 years	++	UK
Langer 2010	Research paper	Measurement of dust in children's homes and daycare facilities	Dust (oral, inh)	No calculation of exposure		+	Lack of calculated exposure
Bekö 2013	Research paper	Modelling of exposure based on intake and concentration	Dust, air, (0ral, dermal,inh)	Exposure calculation for DEHP, DnBP, DiBP, BBP, DEHP (mean, median, 95-percentile)	Children 3-6 years	+++	Denmark

		data (food, dust, soil) and comparison with biomonitoring		(see paper for exact values) Comparison with other biomonitoring data (Table 9)			
BfR 2011	Report from German Federal Institute for Risk Assessment (BfR)	Measurement of DPHP in toys	Toys (oral, dermal)	10-48% content of DPHP in four specific toys for children under 3 years of age (shower gel container formed as toy; baby toilet seat, bath-duck, tyre of toycar). Calculation of exposure of child 7.5 kg bw. Exposure up to 135 ug/kg bw/day.	Children below 3 years	+++	German language report with English abstract. DPHP possibly also found in toys by CPSC and CVUS Stuttgart. ECHA: DPHP is explicitly not promoted by its manufacturers for use in toys, food packaging or medical products.
Selected biomonitoring data							
Callesen 2014	Research study	Biomonitoring, Denmark		No calculation of exposure, but urinary concentrations	Children 3-5 years	+	Lack of calculated exposure
Frederiksen 2014	Research study	Biomonitoring, Denmark		No calculation of exposure, but urinary concentrations (DEP, DnBP, DiBP, BBP, DPP, DEHP, DOP, DiNP, DiDP)	Pregnant women, children	+	Lack of calculated exposure
Langer 2014	Research study	Biomonitoring, Denmark		No calculation of exposure, but urinary concentrations. Comparison with other biomonitoring data for children (table 4) and dust levels from Langer et al 2010	Children 3-6 years	+	Lack of calculated exposure
Larsson 2014	Research study	Biomonitoring, Sweden, Parabens, phthalates, bpa, triclosan		No calculation of exposure, but urinary concentrations	Adult women, children 6-11 years	+	Lack of calculated exposure
Frederiksen 2013	Research study	Biomonitoring, Denmark		Exposure calculations for DiBP, DBP, BBzP, DEHP, DINP, BPA (see reference for exact values)	Adult women, children 6-11 years	+++	Denmark
Frederiksen 2011	Research study	Biomonitoring, Denmark		No calculation of exposure, but urinary concentrations (DEP, DnBP, DiBP, BBP, DPP, DEHP, DOP, DiNP, DiDP)	Pregnant women, children	+	Lack of calculated exposure
Boas 2010	Research study	Biomonitoring, Denmark		No calculation of exposure, but urinary concentrations (DEP, DBP, DBzP, DEHP, DnOP, DiNP)	Children 4-9 years	+	Lack of calculated exposure
Schlumpf 2010	Research study	Biomonitoring		Exposure estimates for intake by infants	Infants/milk	++	CH 2004-2006

Overall evaluation: The data from several publications contain updated data of high quality and the data are considered sufficient for making exposure estimates for this project. In the Danish database on consumer product many products mainly containing DEHP are found, and only sparse data for the other phthalates could be found.

References:

Bekö G, Weschler CJ, Langer S, Callesen M, Toftum J, Clausen G. Children's phthalate intakes and resultant cumulative exposures estimated from urine compared with estimates from dust ingestion, inhalation and dermal absorption in their homes and daycare centers. PLoS One. 2013 Apr 23;8(4):e62442.

BfR 2011 German Federal Institute for Risk Assessment (BfR)

Boas M, Frederiksen H, Feldt-Rasmussen U, Skakkebæk NE, Hegedüs L, Hilsted L, Juul A, Main KM. Childhood exposure to phthalates: associations with thyroid function, insulin-like growth factor I, and growth. Environ Health Perspect. 2010 Oct;118(10):1458-64.

Bradley EL, Burden RA, Bentayeb K, Driffield M, Harmer N, Mortimer DN, Speck DR, Ticha J, Castle L. Exposure to phthalic acid, phthalate diesters and phthalate monoesters from foodstuffs: UK total diet study results. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2013;30(4):735-42.

Callesen M, Bekö G, Weschler CJ, Langer S, Brive L, Clausen G, Toftum J, Sigsgaard T, Høst A, Jensen TK. Phthalate metabolites in urine and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic dermatitis in preschool children. Int J Hyg Environ Health. 2014 Jul;217(6):645-52.

ECHA 2016. ANNEX XV RESTRICTION REPORT. PROPOSAL FOR A RESTRICTION SUBSTANCE NAMES: FOUR PHTHALATES (DEHP, BBP, DBP, DIBP).

Frederiksen H, Aksglaede L, Sorensen K, Skakkebaek NE, Juul A, Andersson AM. Urinary excretion of phthalate metabolites in 129 healthy Danish children and adolescents: estimation of daily phthalate intake. Environ Res. 2011 Jul;111(5):656-63.

Frederiksen H, Jensen TK, Jørgensen N, Kyhl HB, Husby S, Skakkebæk NE, Main KM, Juul A, Andersson AM. Human urinary excretion of non-persistent environmental chemicals: an overview of Danish data collected between 2006 and 2012. Reproduction. 2014 Mar 4;147(4):555-65.

Frederiksen H, Nielsen JK, Mørck TA, Hansen PW, Jensen JF, Nielsen O, Andersson AM, Knudsen LE.Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):772-83.

Fromme H, Gruber L, Schlummer M, Wolz G, Böhmer S, Angerer J, Mayer R, Liebl B, Bolte G. Intake of phthalates and di(2-ethylhexyl)adipate: results of the Integrated Exposure Assessment Survey based on duplicate diet samples and biomonitoring data. Environ Int. 2007 Nov;33(8):1012-20.

Fromme H, Gruber L, Schuster R, Schlummer M, Kiranoglu M, Bolte G, Völkel W. Phthalate and di-(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) intake by German infants based on the results of a duplicate diet study and biomonitoring data (INES 2). Food Chem Toxicol. 2013 Mar;53:272-80.

Langer S, Weschler CJ, Fischer A, Bekö G, Toftum J, Clausen G. Phthalate and PAH concentrations in dust collected from Danish homes and daycare centers. Atmos Environ. 2010;44:2294–2301

Langer S, Bekö G, Weschler CJ, Brive LM, Toftum J, Callesen M, Clausen G. Phthalate metabolites in urine samples from Danish children and correlations with phthalates in dust samples from their homes and daycare centers. Int J Hyg Environ Health. 2014 Jan;217(1):78-87.

Larsson K, Ljung Björklund K, Palm B, Wennberg M, Kaj L, Lindh CH, Jönsson BA, Berglund M. Exposure determinants of phthalates, parabens, bisphenol A and triclosan in Swedish mothers and their children. Environ Int. 2014 Dec;73:323-33.

Lee J, Lee JH, Kim CK, Thomsen M. Childhood exposure to DEHP, DBP and BBP under existing chemical management systems: a comparative study of sources of childhood exposure in Korea and in Denmark. Environ Int. 2014 Feb;63:77-91.

MST 2008: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter, 90, 2008. Kortlægning og afgivelse samt sundhedsmæssig vurdering af kemiske stoffer i babyprodukter

MST 2009: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter Nr. 103 2009. 2-åriges udsættelse for kemiske stoffer.

MST 2010: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter 109, 2010. Ftalater i produkter, som børn har direkte kontakt med

MST 2012: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117, 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer

MST 2015: Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering af ftalater i legetøj og andre børneprodukter. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 139, 2015

MST database

Sakhi AK, Lillegaard IT, Voorspoels S, Carlsen MH, Løken EB, Brantsæter AL, Haugen M, Meltzer HM, Thomsen C. Concentrations of phthalates and bisphenol A in Norwegian foods and beverages and estimated dietary exposure in adults. Environ Int. 2014 Dec;73:259-69.

Schlumpf M, Kypke K, Wittassek M, Angerer J, Mascher H, Mascher D, Vökt C, Birchler M, Lichtensteiger W. Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: correlation of UV filters with use of cosmetics. Chemosphere. 2010 Nov;81(10):1171-83.

Sioen I, Fierens T, Van Holderbeke M, Geerts L, Bellemans M, De Maeyer M, Servaes K, Vanermen G, Boon PE, De Henauw S. Phthalates dietary exposure and food sources for Belgian preschool children and adults. Environ Int. 2012 Nov 1;48:102-8.

Siloxane D4							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure** (mean-typical/high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
ECHA 2016	Expert evaluation	RAC/SEAC opinion on D4 and D5	(various exp routes)	It is evaluated that main exposure route of consumers is via personal care products. No data for consumer exposure to D4 are listed, as personal care products are not within REACH regulations.		+	Lack of exposure data
Biesterbos 2015	Research paper	Human volunteer study on dermal exposure to cyclic siloxanes	(dermal, inhalation)	No data available		+	Indications that inhalation exposure may contribute more to internal dose than dermal exposure
Tran 2015	Research paper	Measurement of siloxanes in indoor dust		Human exposure calculations only for total siloxanes. Not specific data to calculate human exposure to D4.	Adult, children	+ Indoor dust	12 countries. Lack of data for calculation of D4 exposure
MST 2014	Danish EPA report	Review of other reports		No data available		+	Concludes that no adequate exposure data could be obtained. Refers measured D4 in human breastmilk
Pieri 2013	Research paper	Exposure calculation based on measurements in indoor air	Air (inh)	Indoor air: Exposure calculations for children and adults (in ug/day for total siloxanes, needs recalculation, see paper for exact figures). E.g. 1500 ug/day for adults = 25 ug/kg bw/day for a 60 kg woman of which approximately 20% D4 (5 ug/kg bw/day)	Adult, children	++ Indoor air	UK and Italy. Needs further calculations
MST 2012	Danish EPA report	Literature based calculation of exposure from cosmetics. Measured data for concentrations of D4 in specific products for this report.	Cosmetics (dermal), air (inh)	Basic scenario (body lotions) Mean: 0.003 ug/kg bw/day High: 0.005 ug/kg bw/day Scenario using sunscreen	Adult women	+++ Total; cosmetics	”Pregnant consumers project”. High exposures are based on twice as frequent use as

				Mean: 10.2 ug/kg bw/day High: 20.4 ug/kg bw/day No data for indoor air			mean exposure. Much lower values than SCCS due to low measured concentrations in products
SCCS 2010	Expert evaluation	Exposure calculation based on use of cosmetic products containing average concentration of D4 and D5	Cosmetics (dermal)	Cosmetic products other than sunscreens: Systemic exposure dose 100 ug/kg bw/day Including sunscreens: Systemic exposure dose 200 ug/kg bw/day	Adult	+++	Conservative values for total D5 and D4 and overestimation of dermal uptake
Selected biomonitoring studies							
Hanssen 2013	Research paper	Biomonitoring in pregnant and postmenopausal women		No data for calculation of exposure, but blood measurements	Women	+ Total	Norway. Lack of calculated exposure
Overall evaluation: The data from MST 2012 and SCCS 2010 contain sufficient data for making exposure estimates for this project. Systemic exposure values differed in these two reports and further decisions on exposure calculations are needed. Literature search revealed information that air may contribute to human exposure. Data for children are lacking							

References:

Biesterbos JW, Beckmann G, van Wel L, Anzion RB, von Goetz N, Dudzina T, Roeleveld N, Ragas AM, Russel FG, Scheepers PT. Aggregate dermal exposure to cyclic siloxanes in personal care products: implications for risk assessment. Environ Int. 2015 Jan;74:231-9

ECHA 2016: Committee for Risk Assessment (RAC) and Committee for Socio-economic Analysis (SEAC). Background Document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Octamethylcyclotetrasiloxane (D4) and Decamethylcyclopentasiloxane (D5).

Hanssen L, Warner NA, Braathen T, Odland JØ, Lund E, Nieboer E, Sandanger TM. Plasma concentrations of cyclic volatile methylsiloxanes (cVMS) in pregnant and postmenopausal Norwegian women and self-reported use of personal care products (PCPs). Environ Int. 2013 Jan;51:82-7.

MST 2012: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117, 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer

MST 2014: Siloxanes (D3, D4, D5, D6, HMDS) Evaluation of health hazards and proposal of a health-based quality criterion for ambient air Environmental Project No. 1531, 2014

Pieri F, Katsoyiannis A, Martellini T, Hughes D, Jones KC, Cincinelli A. Occurrence of linear and cyclic volatile methyl siloxanes in indoor air samples (UK and Italy) and their isotopic characterization. Environ Int. 2013 Sep;59:363-71.

SCCS 2010: Scientific Committee on Consumer Safety OPINION ON Cyclomethicone. SCCS/1241/10.

Tran TM, Abualnaja KO, Asimakopoulos AG, Covaci A, Gevao B, Johnson-Restrepo B, Kumosani TA, Malarvannan G, Minh TB, Moon HB, Nakata H, Sinha RK, Kannan K. A survey of cyclic and linear siloxanes in indoor dust and their implications for human exposures in twelve countries. Environ Int. 2015 May;78:39-44.

Triclosan							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure** (mean-typical/ high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
MST 2012	Danish EPA report	Literature based calculation of exposure from cosmetics. Conservative approach combining mean/maximal exposure values and maximum permitted levels	Dust, cosmetics (oral)	Dust (ug/kg bw/day): Mean: 0.0015, high 0.0002 Cosmetics (toothpaste and deodorant, ug/kg bw/day): mean 13, high 23	Pregnant women	+++	”Pregnant consumers project”. Conservative values
SCCP 2009	Expert evaluation	Conservative approach combining maximal exposure values and maximum permitted levels	Cosmetics (oral, dermal)	High: 300 or 526 ug/kg bw/day	Adult	+++	Conservative values. Addendum 2011
MST 2007	Danish EPA report	Survey of use of triclosan and chemical analysis of selected products		Triclosan detected in deodorants		+	
MST 2006	Danish EPA report	Survey of use of triclosan and chemical analysis of selected products		Triclosan detected in antibacterial soap		+	
MST 2002a	Danish EPA report	Survey of use of triclosan and chemical analysis of selected products		Triclosan detected in sportssocks		+	
MST 2003	Danish EPA report	Survey of use of triclosan and chemical analysis of selected products		Triclosan detected in clothes (low concentrations). Sandals, underwear, sportswear (bicycle shorts). Reported use of triclosan for textile for hospital workers, sports clothes, bedlinen etc.		+	
MST 2002b	Danish EPA report	Survey of use of triclosan and chemical analysis of selected products		Triclosan not detected in carpets		+	
Selected biomonitoring studies							
Lassen et al 2016	Research paper	Biomonitoring, Denmark		No exposure estimates	Pregnant women	+	Lack of calculated human exposure
Geens et al 2015	Research paper	Biomonitoring in Belgian subpopulation (obese), 24h urine samples.		Daily intake (ug/kg bw/day) calculated to be, mean: 0,49, median: 0.017, high: 0.565	Adults, obese subpopulati on, but no differences	++	Biomonitoring data (in both ng/mL and ug/g creatinine) to calculate expected exposure.

					in exposure compared to the lean control group.		Their TCS exposure medians are 1.5 ng/mL and 1.4 ug/g creatinine
Frederiksen 2014	Research paper	Overview of biomonitoring data 2006-2012		No exposure estimates	Children, women	+	Lack of exposure calculations
Frederiksen et al 2013a	Research paper	Biomonitoring, Denmark		No exposure estimates	Adult women, children 6-11 years	+	
Frederiksen et al 2013b	Research paper	Biomonitoring, Denmark		No exposure estimates	Children and Adolescents	+	Lack of calculated human exposure
Pirard 2012	Research paper	Biomonitoring		No exposure estimates	Adult, children	+	Belgium. Lack of calculated exposure
Casas et al 2011	Research paper	Biomonitoring, Spain		Nno exposure estimates	Pregnant women and 4-year old children	+	Lack of calculated human exposure
Overall evaluation: The data from MST 2012 and SCCP 2009 contain data considered sufficient for making exposure estimates for this project. In the Danish database on consumer products it is noted that triclosan was examined in several projects, and was found in deodorants and clothes.							

References:

MST 2012a: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117, 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer

MST 2002a: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter 4, 2002. Triclosan i forbrugerprodukter.
MST 2002b: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter 15, 2002. Kemiske stoffer i gulvtæpper
MST 2003: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter 24, 2003. Antibakterielle midler i beklædningsgenstande.
MST 2006: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter, 73, 2006. Kortlægning af triclosan
MST 2007: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter, 86, 2007. Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering af kemiske stoffer i deodoranter.

SCCP 2009: Scientific Committee on Consumer Products, Opinion on triclosan, SCCP/1192/08

Geens T, Dirtu AC, Dirinck E, Malarvannan G, Van Gaal L, Jorens PG, Covaci A. Daily intake of bisphenol A and triclosan and their association with anthropometric data, thyroid hormones and weight loss in overweight and obese individuals. Environ Int. 2015 Mar;76:98-105.

Pirard C, Sagot C, Deville M, Dubois N, Charlier C. Urinary levels of bisphenol A, triclosan and 4-nonylphenol in a general Belgian population. Environ Int. 2012 Nov 1;48:78-83.

Frederiksen H, Aksglaede L, Sorensen K, Nielsen O, Main KM, Skakkebaek NE, Juul A, Andersson AM. Bisphenol A and other phenols in urine from Danish children and adolescents analyzed by isotope diluted TurboFlow-LC-MS/MS. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):710-20.

Frederiksen H, Jensen TK, Jørgensen N, Kyhl HB, Husby S, Skakkebæk NE, Main KM, Juul A, Andersson AM. Human urinary excretion of non-persistent environmental chemicals: an overview of Danish data collected between 2006 and 2012. Reproduction. 2014 Mar 4;147(4):555-65.

Frederiksen H, Nielsen JK, Mørck TA, Hansen PW, Jensen JF, Nielsen O, Andersson AM, Knudsen LE.Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):772-83.

Lassen TH, Frederiksen H, Kyhl HB, Swan SH, Main KM, Andersson AM, Lind DV, Husby S, Wohlfahrt-Veje C, Skakkebæk NE, Jensen TK. Prenatal Triclosan Exposure and Anthropometric Measures including Anogenital Distance in Danish Infants. Environ Health Perspect. 2016 Feb 23.

Casas L, Fernández MF, Llop S, Guxens M, Ballester F, Olea N, Irurzun MB, Rodríguez LS, Riaño I, Tardón A, Vrijheid M, Calafat AM, Sunyer J; INMA Project. Urinary concentrations of phthalates and phenols in a population of Spanish pregnant women and children. Environ Int. 2011 Jul;37(5):858-66.

UV filter – OMC							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure** (mean-typical/ high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
MST (2015)	Danish EPA report	Literature based calculation of exposure from cosmetics. Conservative approach combining mean/maximal exposure values and maximum permitted levels.	Cosmetics (dermal)	The identification of exposure levels has to be examined further, see comments	Adult	+++	10% in sunscreen; 10% in other products. Higher than MST 2012 due to higher amounts of product and higher dermal absorption.
MST (2012)	Danish EPA report	Literature based calculation of exposure from cosmetics. Conservative approach combining mean/maximal exposure values and maximum permitted levels (or half the permitted levels)	Cosmetics (dermal)	The identification of exposure levels has to be examined further, see comments	Adult women	+++	”Pregnant consumers project”. Mean and high exposures are based on the same use scenario but different OMC concentrations in products. No notes of OMC use in other product types
Selected biomonitoring studies							
Manova (2015)	Research study	Modelling of human exposure based on use of products		Exposure estimates are available for several age groups (see paper for exact figures)	Children, several age groups, women	++	Swiss data
Krause (2012)	Research study	Biomonitoring		No exposure estimates. Table comparing concentrations in different biomonitoring studies	Adult women	+	DK 2004-2008
Schlumpf (2010)	Research study	Biomonitoring		Exposure estimates for intake by infants	Infants/milk	++	CH 2004-2006
Overall evaluation: The data from MST 2012 and MST 2015 contain updated data of high quality and the data are considered sufficient for making exposure estimates for this project. Due to a recent elaborate MST report including OMC exposure evaluation, literature search is limited to recent Danish biomonitoring data and to child-specific European data. References for biomonitoring data included in MST report are listed.							

References:

Krause M, Klit A, Blomberg Jensen M, Søeborg T, Frederiksen H, Schlumpf M, Lichtensteiger W, Skakkebaek NE, Drzewiecki KT. Sunscreens: are they beneficial for health? An overview of endocrine disrupting properties of UV-filters. Int J Androl. 2012 Jun;35(3):424-36.

Manová E, von Goetz N, Hungerbuehler K. Aggregate consumer exposure to UV filter ethylhexyl methoxycinnamate via personal care products. Environ Int. 2015 Jan;74:249-57.

MST 2012: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117, 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer

MST 2015: Kortlægning af kemiske stoffer I forbrugerprodukter nr. 142, 2015. Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering af UV-filtre

Schlumpf M, Kypke K, Wittassek M, Angerer J, Mascher H, Mascher D, Vökt C, Birchler M, Lichtensteiger W. Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: correlation of UV filters with use of cosmetics. Chemosphere. 2010 Nov;81(10):1171-83.

UV filter – BP-3							
Reference	**Type of study**	**Method/content**	**Exposure sources** (exposure routes)	**Exposure contribution from specific sources/total exposure** (mean-typical/high)	**Target groups**	**Relevance for exposure assessment in this project**	**Comments**
MST (2015)	Danish EPA report	Literature based calculation of exposure from cosmetics. Conservative approach combining mean/maximal exposure values and maximum permitted levels	Cosmetics (dermal)	Scenario using sunscreen (18 g per day): 3 mg/kg bw/day for adult Scenario for "other products" (lower concentrations allowed): 0.12 mg/kg bw/day for adult	Adult	+++	10% in sunscreen according to this report, but recently maximum permitted level is changed to 6%; 0.5% in other products
MST (2012)	Danish EPA report	Literature based calculation of exposure from cosmetics. Conservative approach combining mean/maximal exposure values and maximum permitted levels (or half the permitted levels). Overview table on biomonitoring data	Cosmetics (dermal)	Basic scenario Mean: 48 ug/kg bw/day High: 96 ug/kg bw/day Scenario using sunscreen Mean: 600 ug/kg bw/day High: 2400 ug/kg bw/day Biomonitoring data are listed as urinary content	Adult women	+++	"Pregnant consumers project". Mean and high exposures are based on the same use scenario but different BP-3 concentrations in products. Noted that BP-3 may be used in paints, plastic, food packaging
Selected biomonitoring studies							
Guidry (2015)	Research study	Biomonitoring		ND, no exposure estimates	Children, mothers	-	Lack of exposure calculations. Norway
Dewalque (2014)	Research study	Biomonitoring		ND, no exposure estimates	Children, women	-	Lack of exposure calculations. BE data 2013
CDC (2014)				May contain exposure data	Children >6 y	-	US data 2005-10
Democophes 2013				Exposure calculation performed	Children >6y,	++/+++	DK 2010-2012

					Mothers		
Frederiksen (2014)		Overview of biomonitoring data 2006-2012		ND, no exposure estimates	Children, women	-	Lack of exposure calculations
Frederiksen (2013)	Research study	Biomonitoring		ND, no exposure estimates	Children, mothers	+	Lack of exposure calculations for BP-3
Krause (2012)	Research study	Biomonitoring		No exposure estimates. Table comparing concentrations in different biomonitoring studies	Adult women	+	DK, US, FR data 2003-6
Schlumpf (2010)	Research study	Biomonitoring		Lack of calculated exposure	Infants/breast milk	++	CH data 2004-2006
Overall evaluation: The data from MST 2012 and MST 2015 contain updated data of high quality and the data are considered sufficient for making exposure estimates for this project. Due to a recent elaborated MST report including BP-3 exposure evaluation, literature search is limited to recent Danish biomonitoring data and to child-specific European data. References for biomonitoring data included in MST report are listed.							

-

References:

CDC 2014 referenced by MST 2015 as: CDC (2014). Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Updated Tables, August, 2014. U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention.

Democophes 2013 referenced by MST 2015 as: Democophes (2013). Human biomonitering på EU-plan. Layman's report. Directorate General for Environment Multilateral and Strategic Affairs LIFE09 ENV/BE/000410. Information available at: http://boernogmiljoe.ku.dk/tilbagemelding (accessed December 2014).

Dewalque L, Pirard C, Charlier C. Measurement of urinary biomarkers of parabens, benzophenone-3, and phthalates in a Belgian population. Biomed Res Int. 2014;2014:649314.

Frederiksen H, Jensen TK, Jørgensen N, Kyhl HB, Husby S, Skakkebæk NE, Main KM, Juul A, Andersson AM. Human urinary excretion of non-persistent environmental chemicals: an overview of Danish data collected between 2006 and 2012. Reproduction. 2014 Mar 4;147(4):555-65.

Frederiksen H, Nielsen JK, Mørck TA, Hansen PW, Jensen JF, Nielsen O, Andersson AM, Knudsen LE.Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):772-83.

Guidry VT, Longnecker MP, Aase H, Eggesbø M, Zeiner P, Reichborn-Kjennerud T, Knudsen GP, Bertelsen RJ, Ye X, Calafat AM, Engel SM. Measurement of Total and Free Urinary Phenol and Paraben Concentrations over the Course of Pregnancy: Assessing Reliability and Contamination of Specimens in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. Environ Health Perspect. 2015 Jul;123(7):705-11.

Krause M, Klit A, Blomberg Jensen M, Søeborg T, Frederiksen H, Schlumpf M, Lichtensteiger W, Skakkebaek NE, Drzewiecki KT. Sunscreens: are they beneficial for health? An overview of endocrine disrupting properties of UV-filters. Int J Androl. 2012 Jun;35(3):424-36.

Manová E, von Goetz N, Hungerbuehler K. Aggregate consumer exposure to UV filter ethylhexyl methoxycinnamate via personal care products. Environ Int. 2015 Jan;74:249-57.

MST 2012: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117, 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer

MST 2015: Kortlægning af kemiske stoffer I forbrugerprodukter nr. 142, 2015. Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering af UV-filtre

Schlumpf M, Kypke K, Wittassek M, Angerer J, Mascher H, Mascher D, Vökt C, Birchler M, Lichtensteiger W. Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: correlation of UV filters with use of cosmetics. Chemosphere. 2010 Nov;81(10):1171-83.

Appendix 5

Regulatory overview of the selected substances

Objective

As part of the project an overview of regulation of the selected substances will be given. The table below gives a summary overview of the regulatory status of each of selected substances in chapter 2 and for which expsoure data was found in chapter 3. The regulatory overview covers the various sectors of regulation (industrial chemicals, food and food contact materials, cosmetics, biocides/pesticides, limit values in drinking water, soil and air):

- The EU-harmonised classification according to the CLP regulation Annex VI. Relevant classifications in relation to systemic effects are indicated (i.e. CMR effects, Acute tox, STOT SE, STOT RE), as only these classifications may cover either effects in relation to endocrine disruption and/or neurotoxic effects.
- Regulations in relation to food items i.e. as additive or as contaminant, or in relation to food contact materials e.g. migration limits.
- Regulation for cosmetics i.e. whether the substances are subject to provisions in annex II-VIVI of the cosmetic regulation EC No 1223/ 2009.
- Regulation of toys regarding maximum contents or migrations limits
- If the substance is covered by the biocide og pesticides regulation
- If the substance is subject to restrictions under REACH (Annex XVII) or identified as an SVHC substance and included on the Candidate List or on the AuthorisationAuthorisation List of REACH (Annex XIV).).
- If the substance is regulated by human health based quality criteria / limit values in drinking water, soil or air (national values or EU-values).

Having an overview for a substance in these regulatory areas will give some information regarding the severity of the human health effects and also give an indication of the potential sources of exposure and to which extent the consumer is be protected against the exposure.

Table 5.1 Overview of the regulation for the selected substances

Substance/CAS	CLP – Classification with regard to: CMR Acute tox STOT SE STOT RE	REACH (restrictions, including the list of candidate substances or the authoriza-tion list)	Food[i]	Cosmetics[ii]	Toys[iii]	Biocides[iv], Pesticides	Limit value in soil[v] / air (B-value)/drinking water (at the tap)	Comments
Antioxidants								
Butylated hydroxyanisole (BHA)/ 25013-16-5	-	-	Specific migration limit in plastic-FCM: 30 mg/kg food. Must not be technologically functional in the food. Permitted as a food additive in chewing gum and in industrially applied deep fat frying.	-	-	Not a biocide or a pesticide	Phenols: 70 mg/kg dry matter in soil 0.5 µg/l drinking water.	

Butylated hydroxytoluene (BHT) = 2,6-Di-tert-butyl-p-cresol (DBPC)/ 128-37-0	-	-	Specific migration limit in plastic-FCM: 3 mg/kg food. Must not be technologically functional in the food. Permitted as a food additive in chewing gum and in industrially applied deep fat frying.	-	-	Not a biocide or a pesticide	Phenols: 70 mg/kg dry matter soil, 0.5 µg/l drinking water, 0.01 mg/m^3 air	
Brominated substances								
Substance/CAS	**CLP- classifi-cation**	**REACH**	**Food**	**Cosmetics**	**Toys**	**Biocides, Pesticides**	**Limit values**	**Comments**
TBBPA (Tetrabromobisphenol A)/ 79-94-7	-	-	-	-	-	Not a biocide or a pesticide.	-	
HBCDD/ 3194-55-6/ 25637-99-4/ 134237-50-6/ 134237-51-7/ 134237-52-8	Rep 2 Lact.	On the authorization and the candidate list.	-	CMR-reg	CMR-reg	Not a biocide or a pesticide.	-	
Deca-BDE/ 1163-19-5	-	On the candidate list.	-	-	-	Not a biocide or a pesticide	-	
BDE-47 og BDE-99/ 32534-81-9	Lact STOT RE 2	-	-	-	-	Not a biocide or a pesticide	-	

Chlorinated substances								
Substance/CAS	**CLP- classifi-cation**	**REACH**	**Food**	**Cosmetics**	**Toys**	**Biocides, Pesticides**	**Limit values**	**Comments**
Dioxiner og dioxinlignende PCB'er	PCB: R33 (kumulerer)	-	Limit values in a host of foods are found.[vi]	On the prohibition list, annex II	-	Not a biocide or a pesticide.	Quality criteria in soil not relevant in connection with soil ingestion. -	
Tetrachloroethylene/ 127-18-4	Carc 2	-	-	On the prohibition list, annex II	CMR-reg	Not a biocide or a pesticide.	5 mg/kg dry matter soil 1 µg/l drinking water 0.006 mg/m^3 evaporation criterion, 0.01 mg/m^3 (C-value).	
tris(2-chloroethyl) phosphate (TCEP)/ 115-96-8	Carc 2, Repr. 1B, Acute tox 4.	On the candidate and authorization list	-	On the prohibition list, annex II	No more than 5 ppm in toys for children under 3, and for toys intended to be mouthed.	Not a biocide or a pesticide.	-	
Fluorinated substances								
Perfluorooctanoate,PFOA/ 335-67-1	Carc2 Rep. 1B, Lact. STOT RE 1	On the candidate list.	Ammonium per-fluorooctanoate must only be applied on reused items which are sintered at hight tempepratures.	CMR-reg	CMR-reg	Not a biocide or a pesticide.	Sum of 12 perfluorinated alkyl acid substances: PFBS, PFHxS, PFOS, PFOSA, 6:2 FTS, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA: 0.4 mg/kg dry matter soil, 0.1 µg/l drinking water	
Perfluorooctansulfonat, PFOS/ 2795-39-3	Carc2 Rep. 1B, Lact. STOT RE 1	-	-	CMR-reg	CMR-reg	Not a biocide or a pesticide		
PFHxS/ 355-46-4	-	-		-	-	Not a biocide or a pesticide		

Hydrocarbons								
Substance/CAS	**CLP- classifi-cation**	**REACH**	**Food**	**Cosmetics**	**Toys**	**Biocides, Pesticides**	**Limit values**	**Comments**
n-hexane / 110-54-3	Repr.2 STOT RE 2 STOT SE 3	-	Højst 5 mg/kg i fedtfri cerealiekim, 1 mg/kg i fedtstof, olie eller kakaosmør, 10 mg/kg i fødevaren, der indeholder det fedtfri proteinprodukt og det fedtfri mel, 30 mg/kg i det fedtfri sojaprodukt, der sælges til den endelige forbruger. Maks. 1 mg/kg fødevare fra aromastof.	On the prohibition list, annex II	CMR-reg	Not a biocide or a pesticide.	*Sum of hydrocarbons:* *Soil:* Volatile hydrocarbons, C_6-C_{10}: 25 mg/kg dry matter soil. *Air:* Evaporation criterion and C-value for sum of C7-C12 hydrocarbons incl. aromate fraction : 0.2 mg/m^3. Evaporation criterion for sum of C_6-C_{35} kulbrinter: 0.1 mg/m^3 Evaporation criterion for C9-C10 alkyl benzenes: 0.03 mg/m^3 C9 aromates: 0.03 mg/m^3 (C-values) n-hexane 0.4 mg/m^3 (C-value) n-heptane 1 mg/m^3 (C-value) Toluene 0.4 mg/m^3 (C-value and evaporation criterion) 25 mg/L Drinking water criterion Xylenes 0.1 mg/m^3 (C-value and evaporation criterion) Ethyl benzene 0.2 mg/m^3 (C-value) Styrene 0.2 mg/m^3 (C-	
n-heptan/ 142-82-5	-	-	-	-	-	Not a biocide or a pesticide		
Toluen/ 108-88-3	Repr. 2, STOT RE 2, STOT SE 3	More than 0.1% prohibited in adhesive and spray paint for private households.	-	Prohibited, with the exception of up to 25% in nail product for adults.	CMR-reg	Not a biocide or a pesticide		
Xylenes/ 1330-20-7	Acute tox. 4	-	-	-	-	Not a biocide or a pesticide.		
Ethylbenzene/ 100-41-4	Acute tox. 4,	-	-	-	-	Not a biocide or a pesticide.		

Styren/ 100-42-5	Acute tox. 4, STOT RE 1, Repr. 2		Permitted as monomeric substance to used in FCM	CMR-reg	CMR-reg	Not a biocide or a pesticide.	value and evaporation criterion) White spirit, aromate containing: 0.2 mg/m^3 (C-value and evaporation criterion *Drinking water:* C9-alkyl benzenes: 1 µg/l Styrene: 1 µg/l Toluene: 25 mg/L	
Methylstyrene/ 1319-73-9	-	-	-	-	-	Not a biocide or a pesticide.		
Propyl benzene/ 103-65-1	STOT SE 3	-	-	-	-	Not a biocide or a pesticide.		
1,2,4-Trimethylbenzen/ 95-63-6	Acute Tox 4 STOT SE 3	-	-	-	-	Not a biocide or a pesticide		
Diisopropylbenzen/ 25321-09-9	-	-	-	-	-	Not a biocide or a pesticide.		
Phenyloctan/2189-60-8	-	-	-	-	-	Not a biocide or a pesticide		
White spirit C7-C12 hydrocarbons/ 64742-82-1	STOT RE 1	-	-	-		Not a biocide or a pesticide.		
Metals								
Substance/CAS	**CLP- classifi-cation**	**REACH**	**Food**	**Cosmetics**	**Toys**	**Biocides, Pesticides**	**Limit values**	**Comments**
Lead and lead compounds	Repr. 1A; H360D STOT RE 2	Certain lead compounds are on the candidate and authorization list. Lead carbonates and sulphates are prohibited in paint. Prohibited in jewellery and	Limit values for a host of foods exist.[vii]	On the prohibition list, annex II.	Migration limits apply dependent on type of toy.	Not a biocide or a pesticide.	Inorganic lead 40 mg/kg dry matter in soil, 10 µg/l drinking water. 0.0004 mg/m^3 (C-value, inorganic dust) 0.0005 mg/m^3 (year value outdoor air)	All limit values measured as Pb.

		articles, or touchable parts, which may be mouthed by children: > 0,05%. Prohibition against lead content of other articles are currently under negotiation.						
Mercury and compounds	STOT RE 1, Repr. 1B, Acute tox 2.	Prohibited in thermometers and other meters.	Limit values for a host of foods exist.[viii]	Prohibited, except up to 0.007 % (as Hg) in eye products.	Migration limits apply dependent on type of toy.	Not a biocide or a pesticide.	Inorganic mercury: 1 mg/kg dry matter soil, 1 µg/kg drinking water 0.0001 mg/m^3 (C-value, inorganic dust)	
Aluminium and compounds	-	-	Permitted as food additive.	Permitted, in some instances with limitations.	Migration limits apply dependent on type of toy.	Aluminium phosphide approved as product type 14, 18 and 20. A couple of other aluminium compounds are in the application phase. There are products on the DK market both as pesticide and biocide.	200 µg/l drinking water 0.01 mg/m^3 (C-value)	
Medicines								
Paracetamol/ 103-90-2	-	-	-	-	-	Not a biocide or a pesticide.	-	
Parabens								
Substance/CAS	**CLP- classifi-cation**	**REACH**	**Food**	**Cosmetics**	**Toys**	**Biocides, Pesticides**	**Limit values**	**Comments**
Propylparaben (PP)/ 94-13-3	-	-	Permitted in FCM	DK: Prohibited for children under 3 years.[ix] EU: Not to be used in leave-on	-	Not a biocide or a pesticide.	-	

				products designed for application on the nappy area of children under three years of age. EU max conc. 0.14% for PP+BP.				
Butylparaben (BP)/ 94-26-8	-	-	-	DK: Prohibited for children under 3 years.[x] EU: Not to be used in leave-on products designed for application on the nappy area of children under three years of age EU max conc. 0.14% for PP+BP	-	Not a biocide or a pesticide.	-	
Isobutylparaben/ 4247-02-3	-	-	-	Prohibited in EU.	-	Not a biocide or a pesticide.	-	
Pesticider								
Substance/CAS	**CLP- classifi-cation**	**REACH**	**Food**	**Cosmetics**	**Toys**	**Biocides, Pesticides**	**Limit values**	**Comments**
Pirimiphos-methyl/29232-93-7	Acute Tox. 4	-	-	-	-	Not a biocide. No approvals as pesticide in DK. Approved as pesticide in other EU member states.	*In general:* Pesticides, sum: 0.5 µg/l drinking water, Single pesticide: 0.1 µg/l drinking water. There is no soil quality criterion in general for all pesticides. The measured concentration of pesticide in soil must	Maximum residues limits for various crops and produce are not included in this table, but can be looked up in the Maximum residue levels of pesticides database: http://ec.europa.eu/f
Procymidon/ 32809-16-8	-	-	-	-	-	Not a biocide. No approvals as pesticide in DK. Not approved as pesticide in EU		

						since 2008.	undergo a concrete evaluation.	ood/plant/pesticides/eu-pesticides-database-redirect/index_en.htm
Mancozeb/ 8018-01-7	Repr. 2	-		CMR-reg.	CMR-reg	Not a biocide. Approved as pesticide (fungicide) in DK. Approved as pesticide in other EU member states.		
Maneb/ 12427-38-2,	Acute Tox. 4, Repr. 2		-	CMR-reg.	CMR-reg	Not a biocide. Approved as pesticide (fungicide) in DK. Approved as pesticide in other EU member states.		
Propineb/ 12071-83-9	-		-	-	-	Not a biocide. Not approved as pesticide in DK since 1999. Approved as pesticide in other EU member states.		
Diazinon/ 333-41-5	Acute Tox. 4					Not approved as biocide in DK since 2002. Not approved as pesticide in DK since 2002. Not approved as pesticide in EU since 2007.		
Dimethoat/60-51-5	Acute Tox 4					Not approved as biocide in DK since 1998. Not approved as pesticide since 2013 in DK. Approved as pesticide in other EU member		

						states.		
Carbaryl/63-25-2	Acute Tox. 4 Carc 2					Not approved as biocide in DK since 1990. Not approved as pesticide in DK since 1993. Not approved as pesticide in EU since 2007.		
Chlorfenvinfos/470-90-6	Acute Tox 2 and 3					Not a biocide. No approvals as pesticide in DK. Not approved as pesticide in EU since 2007.		
Benomyl/17804-35-2	STOT SE 3 Muta 1B Repr. 1B			CMR-reg.	CMR-reg	Not a biocide. No approvals as pesticide in DK. Not approved as pesticide in EU since 2003.		
Linuron/330-55-2	Acute Tox. 4 Carc 2 Repr. 1B STOT RE 2			CMR-reg.	CMR-reg	Not a biocide. Not approved as pesticide in DK since 2001. Approved as pesticide in other EU member states.		
Methomyl/16752-77-5	Acute Tox 2					Not approved as biocide in DK since 2000. Not approved as pesticide in DK since 1996. Approved as pesticide in other EU member states.		
Methamidophos/ 10265-92-6	Acute Tox 2 og 3					Not a biocide. No approvals as pesticide in DK. Not approved as a pesticide in EU since 2008.		

Oxydemeton-methyl/ 301-12-2	Acute Tox 3					Not a biocide. Not approved as pesticide in DK since 1995. Not approved as a pesticide in EU since 2007..		
Phenolic compounds								
Substance/CAS	**CLP- classifi-cation**	**REACH**	**Food**	**Cosmetics**	**Toys**	**Biocides, Pesticides**	**Limit values**	**Comments**
Bisphenol A/ 80-05-7	Rep 2	-	Specific migration limit in plastic-FCM: 0,6 mg/kg. Expected to be reduced to 0.05 mg/kg food. Must not be used for polycarbonate bottles for babies.	On the prohibition list, annex II	0.1 mg/l (migration value)	Not a biocide or a pesticide	Administratively covered under "Other phenols": 0.5 µg/l drinking water	Current CLH proposal: Rep 1B
Bisphenol F/ 87139-40-0	-	-	-	-	-	Not a biocide or a pesticide.	*As Bisphenol A*	
Bisphenol S/ 80-09-1	-	-	Specific migration limit in plastic-FM: 0.05 mg/kg food.	-	-	Not a biocide or a pesticide.	*As Bisphenol A*	
Nonylphenol/ 25154-52-3	Rep 2	Must not be used in a host of products in concentrations of more than 0,1%.	-	On the prohibition list, annex II	CMR-reg	Not a biocide or a pesticide.	25 mg/kg dry matter in soil, 20 µg/l drinking water 0.02 mg/m^3 in air (C-value) and as evaporation criterion.	
Phthalates								
DEHP (di-ethyl-hexyl-phthalate)/ 117-81-7	Rep. 1B	Max. 0.1% of softened material in toys and articles for small children. On the candidate and the authorization lists.	1.5 mg/kg food from plastic-FCM[xi]	On the prohibition list, annex II	Max. 0.1% in toys and child care articles	Not a biocide or a pesticide.	25 mg/kg dry matter in soil. 0.005 mg/m^3 air. 1 µg/l drinking water	The REACH restriction is the source of the toys restriction.

Substance/CAS	CLP- classifi-cation	REACH	Food	Cosmetics	Toys	Biocides, Pesticides	Limit values	Comments
DINP (di-iso-nonyl-phthalate)/ 28553-12-0 og 68515-48-0	-	Max. 0.1% of softened material in toys and articles for small children.	9 mg/kg food from plastic-FCM[1] (together with DIDP)	-	Max. 0.1% in toys and child care articles.	Not a biocide or a pesticide	Sum of other phthalates (except DEHP): In soil: 250 mg/kg dry matter 0.01 mg/m^3 air 5 µg/l drinking water	The REACH restriction is the source of the toys restriction.
DBP (di-butyl-phthalat)/ 84-74-2	Rep. 1B	Max. 0.1% of softened material in toys and articles for small children. On the candidate and the authorization lists.	0.3 mg/kg food from plastic-FCM[1]	On the prohibition list, annex II	Max. 0.1% in toys and child care articles.	Not a biocide or a pesticide		The REACH restriction is the source of the toys restriction.
DIBP (di-iso-butyl-phthalat) / 84-69-5	Rep. 1B	On the candidate and the authorization lists.	Not permitted.	CMR-reg.	Max. 0,05%[xii] in toys and childcare articles for children under 3 years.	Not a biocide or a pesticide		
BBP (butyl-benzyl-phthalat)/ 85-68-7	Rep. 1B	Max. 0.1% of softened material in toys and articles for small children. On the candidate and the authorization lists.	30 mg/kg food from plastic-FCM[1]	On the prohibition list, annex II	Max. 0.1 in toys and child care articles .	Not a biocide or a pesticide.		The REACH restriction is the source of the toys restriction.
DPP (Dipentyl phthalate) / 131-18-0	Rep. 1B	On the candidate list.	Not permitted.	On the prohibition list, annex II	Max. 0.05% [XII] in toys and childcare articles for children under 3 years.	Not a biocide or a pesticide.		
Di-n-hexyl phthalate / 84-75-3	Rep 1B	-	Not permitted.	CMR-reg.	Max. 0.05%[XII] in toys and childcare articles for children under 3 years.	Not a biocide or a pesticide.		
Di-n-octyl phthalate (DnOP)/ 117-84-0	-	Max. 0.1% of softened material in toys and articles for small children.	Not permitted.	-	Max. 0.1% in toys and child care articles	Not a biocide or a pesticide.		The REACH restriction is the source of the toys restriction.
Di-cyclo-hexyl-phthalat (DCHP)/ 84-61-7	-	-	Not permitted.	-	Max. 0.05%[XII] in toys and childcare articles for children under 3 years.	Not a biocide or a pesticide.		

di-2-propylheptyl phthalate (DPHP)/ 53306-54-0	-	-	Not permitted.	-	Max. 0.05%[XII] in toys and childcare articles for children under 3 years.	Not a biocide or a pesticide.		
UV-filters								
Substance/CAS	**CLP- classifi-cation**	**REACH**	**Food**	**Cosmetics**	**Toys**	**Biocides, Pesticides**	**Limit values**	**Comments**
OMC, octyl methoxycinnamat, 2-ethylhexyl-4-methoxycinnamat/ 5466-77-3	-	-	-	10%	-	Not a biocide or a pesticide	-	
Benzophenone 3 (BP-3)/ 131-57-7	-	-	Permitted in plastic-FCM	Max conc of 0.5% as absorber, otherwhise permitted up to 6%	-	Not a biocide or a pesticide	-	
Other substances								
Acrylamide/ 79-06-1	Muta 1B, Repr. 2, Carc 1B, STOT RE 1, Acute Tox 3	On the candidate list and must not be used in in conc. Larger than 0.15 in injection- and caulking agents.	-	On the prohibition list, annex II	CMR-reg	Not a biocide or a pesticide.	0.1 µg/l drinking water 0.0002 mg/m^3 (C-value)	
Octamethylcyclo-tetrasiloxan, D4/ 556-67-2	Repr. 2	-	-	CMR- reg.	CMR-reg	Not a biocide or a pesticide	0,01 mg/m^3 (C-value)	Current restriction proposal: max 0.1% in wash-off personal care products
Triclosan/ 3380-34-5	-	-	-	Permitted with up to 0.3% in toothpaste, soap, deodorant etc. Up to 0.2% in mouth washes.	-	Not approved or a pesticide	-	

C-value (Contribution-value) in air, in Danish B-værdi (Bidragsværdi)

FCM: Food Contact Material

“ - “ : not specifically regulated under that particular application.

[i] **Food:** Bekendtgørelse nr 1044 af 04/09/2015 om tilsætninger mv. til fødevarer. Sets limits for e.g. **n-hexane** after use as extraction agent for aromas, fat-free cereal germ, manufacture or fractionation of fats and oils, and manufacture of cocoa butter, and preparation of fat-free protein products and fat-free flour. https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=174202

Fødevarekontaktmaterialer (FKM), generelt: *EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EF) nr. 1935/2004 af 27. oktober 2004 om materialer og genstande bestemt til kontakt med fødevarer og om ophævelse af direktiv 80/590/EØF og 89/109/EØF.* Giver ingen konkrete grænseværdier, men bestemmer at FKM ikke må "frembyde en fare for menneskers sundhed". http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2004R1935:20090807:DA:PDF

FKM, plastik: *KOMMISSIONENS FORORDNING (EU) Nr. 10/2011 af 14. januar 2011 om plastmaterialer og -genstande bestemt til kontakt med fødevarer.*Indeholder positivliste over monomere udgangsstoffer og additiver, samt specifikationer for visse af stofferne. http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/PDF/?uri=CELEX:02011R0010-20150226&qid=1428414133322&from=DA. Fortolkning af phthalatreglerne i forordning 10/2011:
https://www.foedevarestyrelsen.dk/SiteCollectionDocuments/25_PDF_word_filer%20til%20download/06kontor/FKM/phthalatregler-fortolkning-2012.pdf

Grænseværdier for bly og cadmium i keramik og emaljerede genstande, samt glasvarer: Bekendtgørelse nr. 822 af 26/06/2013 om fødevarekontaktmaterialer. https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=152320

For øvrige metaller, samt revision af bly og cadmium-grænserne, se Europarådets guide: Council of Europe/EDQM: Metals and alloys used in food contact materials and articles. A practical guide for manufacturers and regulators. 2013.

Contaminants in food: COMMISSION REGULATION (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs (consolidated version). Grænser for bly, cadmium og kviksølv, dioxiner, PCB m.fl. http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1881-20160311&qid=1464006829946&from=EN

[ii] **Cosmetics**

REGULATION (EC) No 1223/2009 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 30 November 2009 on cosmetic products (consolidated)
Note, *article 15* prohibits/restricts the use of CMR substances in general (indicated as CMR-reg); *Annex II* specifically lists prohibited substances**.**

Toys
[iii] Danish Bekendtgørelse nr. 13 af 10/1-11 om sikkerhedskrav til legetøjsprodukter

restricts the use of CMR substances in toys in concentrations above the specific classification limit (indicated as CMR-reg).

[iv] **Biocides** Listen over biocidholdige aktivstoffer: http://echa.europa.eu/da/information-on-chemicals/biocidal-active-substances

Godkendte produkter: http://mst.dk/virksomhed-myndighed/bekaempelsesmidler/bekaempelsesmiddeldatabase/bmd/

[v] Soil and evaporation:

http://mst.dk/media/131857/kvalitetskriterier-jord-og-drikkevand-juni-2015.pdf

B- values:

http://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2016/08/978-87-93529-02-1.pdf

Further foot notes

[vi] COMMISSION REGULATION (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs (consolidated version). http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1881-20160311&qid=1464006829946&from=EN

[vii] COMMISSION REGULATION (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs (consolidated version). http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1881-20160311&qid=1464006829946&from=EN

[viii] COMMISSION REGULATION (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs (consolidated version). http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1881-20160311&qid=1464006829946&from=EN

[ix] Bekendtgørelse nr. 1217 af 11/10-2013 om forbud mod import, salg og anvendelse af visse parabener i kosmetiske produkter til børn under 3 år

[x] Bekendtgørelse nr. 1217 af 11/10-2013 om forbud mod import, salg og anvendelse af visse parabener i kosmetiske produkter til børn under 3 år

[xi] Grænserne varierer alt efter fødevarens beskaffenhed og om der er tale om enkelt eller flergangsbrug. Se nærmere her: https://www.foedevarestyrelsen.dk/SiteCollectionDocuments/25_PDF_word_filer%20til%20download/06kontor/FKM/phthalatregler-fortolkning-2012.pdf

[xii] Bekendtgørelse nr. 849 af 24/6-2014 om forbud mod ftalater i legetøj og småbørnsartikler.

Appendix 6a

Estimated Exposure, children < 3 years

(if not otherwise specified toddlers are children in the age of 1-3 years and infants < 1 year)

The tables below contain ***six columns***:

Selected references: indicating the literature found most relevant for exposure estimations (i.e. the references identified in appendix 3 with a scoring of ++ or +++ and further literature identified during the process for this more detailed exposure assessment).

Source of exposure: describe the specific exposure source(s).

Exposure: indicate the values of the exposure estimates given in the reference.

Further calculations/modifications: explains when further specific calculations or modifications of the data is necessary for the purpose of generation of exposure estimates for this project.

Mean exposure: in this column the *typical or mean/average exposure estimate* is given and the relevant exposure route is indicated. (Intern) is indicated if the internal dose (i.e. the systemic absorbed dose is indicated from the reference).

Worst-case/95 percent exposure: in this column, a *realistic worst case* or *95-percentile exposure estimate* is given and the relevant exposure route is indicated. (Intern) is indicated if the internal dose (i.e. the systemic absorbed dose is indicated from the reference).

Furthermore the tables contain a **Comment box** in which the further information, explanation or conclusions for the purpose of this project is given. Also, the tables contain a box for the indication and short discussion of available **human biomonitoring** (data from appendix 5c covering a table with the identified biomonitoring data).

Exposure estimates given in **bold** are the values that are considered most relevant for this project and the further risk assessment (i.e. these figures cover specifically the target groups of this projects (children below 3 years or unborn children/pregnant women), they are the most updated figures or the figures are considered most relevant for Danish conditions today).

NB: When specific calculations for background exposure of toddlers in relation to chemical content in drinking water, soil and air the following exposure parameters have been used for a 1-3 year old child with a bodyweight of 13 kg (Danish EPA 2006):

Mean and 95-percentile drinking water ingestion of 0.03 L/kg/d and 0.08L/kg/d
Mean and 95-percentile soil ingestion amount of 7.7 mg/kg/d and 15 mg/kg/d
Daily inhalation volume of air of 0.5 m3 air/kg/d

Antioxidants

BHA					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
EFSA 2012	Food (as food additive) Food contact material Cosmetics	Toddlers Mean: 0.04-0.23 mg/kg bw/d High level (95-perc): 0.14-0.57 mg/kg bw/d Estimation for toddlers: 2.5 mg/kg bw/d The exposure through cosmetics was not considered relevant in small children		230 µg/kg bw/d (oral) (2500 µg/kg bw/d (oral))*	570 µg /kg bw/d (oral)
MEFD 2016	Drinking water Soil	**Limit value:** 0,5 µg/l **Limit value:** 70 mg/kg	0.03 L/kg/d water ingestion of toddlers (mean) 0.08 L/kg/d water ingestion of toddlers (95-perc) 7.7 mg/kg/d soil ingestion of toddlers (mean) 15 mg/kg/d soil ingestion of toddlers (95-perc)	0.015 µg/kg bw/d (oral) 0.539µg /kg/d (oral)	0.04 µg/kg bw/d (oral) 1.05 µg/kg/d (oral)
This project	Cosmetics Vitamin pills	Separate exposure estimations will be made in chapter 6 based on analytical data made during this project. Data from Danish manufacturers/ importers of vitamin pills indicate that the use of the substance			

		recently has been phased out (Danish Veterinary and Food Administration, personal cummunication2016). Thus, exposure from vitamin pills is not considered relevant.			
Aggregated exposure taken forward in evaluation (Food additive + contact materials):				**231 µg /kg bw/d (oral)**	**571 µg /kg bw/d (oral)**
Comments: The estimates of BHA exposure was based on dietary exposure. However, data are lacking from food contact materials. EFSA based their exposure estimates from food contact materials on the assumption that individuals consume 1 kg of food packed in plastics regardless of their age. *However, preliminary Danish data indicate no migration of BHA so exposure from FCM will not be considered further (Personal communication from the Danish Environmental and Food Agency 2016). Exposure from contaminated soil is considered to occur seldom and is therefore not included in the exposure estimate for risk assessment. Exposure calculated from research papers Mancini et al (2015) reach similar levels of exposure from food in French children. BHA was not found in the Danish database on consumer products**.**					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria were found.					

References

EFSA Journal 2012;10(7):2759. SCIENTIFIC OPINION Statement on the safety assessment of the exposure to butylated hydroxyanisole E 320 (BHA) by applying a new exposure assessment methodology.

MEFD (2016). Ministry of Environment and Food of Denmark. Bekendtgørelse nr 802 af 1. Juni 2016, Bekendtgørelse om vandkvalitet og tilsyn med vandforsyningsanlæg

Mancini et al 2015. Dietary exposure to benzoates (E210–E213), parabens (E214–E219), nitrites (E249–E250), nitrates (E251–E252), BHA (E320), BHT (E321) and aspartame (E951) in children less than 3 years old in France. Food Additives & Contaminants: Part A, Vol. 32, No. 3, 293–306

BHT					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
EFSA 2012	Food As food additive Food contact material Cosmetics	Children (3-9 years) Mean: 0.01-0.09 mg/kg bw/d High level (95-perc): 0.05-0.30 mg/kg bw/d Estimated for children (3-9 years): 0.2 mg/kg bw/d		**90 µg /kg bw/d (oral)** (200 µg /kg bw/d (oral))*	**300 µg /kg bw/d (oral)**
MEFD 2016	Drinking water Soil	**Limit value:** 0.5 µg/l **Limit value:** 70 mg/kg	0.03 L/kg/d water ingestion of toddlers (mean) 0.08 L/kg/d water ingestion of toddlers (95-perc) 7.7 mg/kg/d soil ingestion of toddlers (mean) 15 mg/kg/d soil ingestion of toddlers (95-perc)	0.015 µg/kg bw/d (oral) 0.539 µg/kg/d (oral)	0.04 µg/kg bw/d (oral) 1.05 µg/kg/d (oral)
Data Danish EPA database on consumer products	Consumer products for children i.e. diapers, ballons and facial paint	BHT was detected in the products but the exposure was not estimated			
This project	Cosmetics Vitamin pills	Separate exposure estimations, see chapter 6.6.1. Body lotion: 480 µg/kg bw/d (dermal), corresponding to 19.2 µg/kg bw/d (internal dose). Sunscreen and body lotion total: 2016 µg/kg bw/d (dermal), corresponding to 80.6 µg/kg bw/d (internal dose). Data from Danish manufacturers/ importers of vitamin pills indicate that the use of the substance recently has been phased out (Danish EPA communication 2016). Thus,		480 µg/kg bw/d (dermal), corresponding to **19.2 µg/kg bw/d (internal dose)**	2016 µg/kg bw/d (dermal), corresponding to **80.6 µg/kg bw/d (internal dose)**

		exposure from vitamin pills is not considered relevant.			
Aggregated exposure taken forward in evaluation:				**111 µg /kg bw/d (oral)**	**382 µg /kg bw/d (oral)**
Comments: The estimates on BHT exposure are lacking data from food contact materials. EFSA based their exposure estimates from food contact materials on the assumption that individuals consume 1 kg of food packed in plastics regardless of their age. *However, preliminary Danish data indicate no migration of BHTso exposure from FCM will not be considered further (Personal communication from the Danish Environmental and Food Agency 2016). BHT was measured in several consumer products relevant for small children. The exposure from these sources (e.g. diapers) may be relevant. However, at present no relevant exposure estimates are available.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria were found.					

References

EFSA 2012: Scientific Opinion on the re-evaluation of butylated hydroxytoluene BHT (E 321) as a food additive. EFSA Journal 2012;10(3):2588

Danish EPA database on chemicals in consumer products: http://mst.dk/virksomhed-myndighed/kemikalier/fokus-paa-saerlige-produkter/database-over-kemiske-stoffer-i-forbrugerprodukter/

MEFD (2016). Ministry of Environment and Food of Denmark. Bekendtgørelse nr 802 af 1. Juni 2016, Bekendtgørelse om vandkvalitet og tilsyn med vandforsyningsanlæg.

Brominated compounds

HBCDD					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish DTU 2015	Food	**Children 4-14 years** Average: 0.23 ng/kg/d 95-perc: 1.28 ng/kg/d	For Danish toddlers a higher exposure than for 4-14 year old children would be expected. The data from EFSA for children above 1 years is used for the exposure estimate for toddlers.		
EFSA 2011a	Food	**Infant (breast-fed)** Average: 0.6 -142 ng/kg/d High:0.9- 213 ng/kg/d	Very broad range for infant exposure throughout Europe, and the high exposure levels seem unrealistic for Danish infants due to low exposure to the Danish adult population.		
	Food	**Children 1-14 years** Average: 1.06 ng/kg/d High level: 2.7 ng/kg/d		**0.0011 µg/kg/d (o)**	**0.0027 µg/kg/d (o)**
	Dust	Children 1-6 years (UK): Average: 5.9 ng/kg/d High: 330 ng/kg/d		**0.0059 µg/kg/d (o)**	**0.330 µg/kg/d (o)**
	Dust	Children (<1year) (Belgium) 0.67 ng/kg/d	Dust exposure seems highly variable.		
	Aggregate exposure food + dust:			**0.007 µg/kg/d (o)** **NB. dust contribution may vary considerable !**	**0.333 µg/kg/d (o)** **NB. dust contribution may vary considerable !**
TBBPA					
EFSA 2011b	Food	Toddlers, high consumption of cow milk: 55.7 ng/kg/d		-	**55.7 ng/kg/d**
	Dust	Toddlers Typical exposure: 1.2 ng/kg/d High exposure: 4.6 ng/kg/d		1.2 ng/kg/d	**4.6 ng/kg/d**

	Air	Child of 20 kg: High exposure: 0.023 ng/kg/d			
	Toddlers, aggregate high exposure			**No estimate**	**60 ng/kg/d:**
Deca-BDE (BDE-209)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
EFSA 2011c	Food	**Infants** Infants average: 0.013 µg/kg/d Infants high : 0.042 µg/kg/d		0.013 µg/kg/d (o)	0.042 µg/kg/d (o)
	Food	**Toddlers:** Toddlers, average: 0.010 µg/kg/d Toddlers, high: 0.018 µg/kg/d		**0.010 µg/kg/d (o)**	**0.018 µg/kg/d (o)**
	Dust	Toddlers, low: 0.0005 µg/kg/d Toddlers, high: 0.080 µg/kg/d		**0.0005 µg/kg/d (o)**	**0.080 µg/kg/d (o)**
	Toddlers, aggregate food+ dust:			**0.011 µg/kg/d (o)**	**0.098 µg/kg/d (o)**
Tetra + Penta-BDE (BDE-47 + BDE-99)					
EFSA 2011c	Food	**Infants (BDE-47 + BDE-99)** Infants av.: 0.018 + 0.007 µg/kg/d Infants high : 0.070 + 0.026 µg/kg/d	**Infants** BDE-47 BDE-99	**0.018 µg/kg/d** **0.007 µg/kg/d**	**0.070 µg/kg/d** **0.026 µg/kg/d**
		Toddlers: Toddlers av.: 0.006 + 0.003 µg/kg/d Toddlers, high: 0.016 + 0.006 µg/kg/d	**Toddlers** BDE-47 BDE-99	0.006 µg/kg/d 0.003 µg/kg/d	0.016 µg/kg/d 0.006 µg/kg/d
Hexa-BDE (BDE-153)					
EFSA 2011c	Food	**Infants:** Infants av.: 0.00088 µg/kg/d Infants high : 0.0022 µg/kg/d		0.00088 µg/kg/d	0.0022 µg/kg/d
		Toddlers: Toddlers av.: 0.0016 µg/kg/d Toddlers, high: 0.0032 µg/kg/d		**0.0016 µg/kg/d**	**0.0032 µg/kg/d**

Comments: For all the brominated flame retardants food is an important source for exposure of infants and toddlers. For HBCCD and Deca-PDE exposure through dust intake may dominate the overall exposure. For BDE-47 and BDE-99 a German study indicated that non-dietary exposure i.e. inhalation and dust ingestion accounted for 4-6% of the total exposure.

Human biomonitoring: The levels of poly brominated flame retardants have been measured several times in Danish children and women. Widespread exposure to PBDEs is documented and exposure calculations were made for breastfed infants from measurements of BDE47 + BDE99 in human milk (Median (max): 0.009 µg/kg/d (0.1 µg/kg/d) and 0.003 µg/kg/d (0.043 µg/kg/d))

References.

Danish EPA (2012). Exposure of pregnant consumers to suspected endocrine disruptors. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprojekter nr. 117. Miljøstyrelsen.
Danish EPA (2014). Survey of brominated flame retardants. Part of the LOUS-review. Environmental Project No. 1536. Danish Environmental Protection Agency.

Danish DTU (2015). Chemical contaminants. Food monitoring 2004-2011. National Food Institute. Technical University of Denmark. Division of Food Chemistry
EFSA (2011a). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in Food. EFSA Journal 2011;9(7):2296. [118 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2296. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal
EFSA (2011b). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and its derivatives in food. EFSA Journal 2011;9(12):2477. [67 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2477. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal
EFSA (2011c). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. EFSA Journal 2011;9(5):2156. [274 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2156. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal
Schlumpf M, Kypke K, Wittassek M, Angerer J, Mascher H, Mascher D, Vökt C, Birchler M, Lichtensteiger W. Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: correlation of UV filters with use of cosmetics. Chemosphere. 2010 Nov;81(10):1171-83.

Chlorinated compounds

PCB/TCDD					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
PCB total. Sum of 6 PCB indicators as reference for other congeners (PCB6): PCB-28,-52,-101,-138,-153,-180.					
EFSA 2012	Food	Infants (EU) (human milk not included): Mean: 7.2-11.0 ng/kg/d 95-perc: 17.7-35.4 ng/kg/d Toddlers (EU): Mean: 8.3-25.7 ng/kg/d 95-perc: 18.2-52.7 ng/kg/d Adult (DK): Mean: 5.4-**6.3 ng/kg/d** 95-perc: 10.8-**11.8 ng/kg/d**	Toddlers having the highest exposure. However rather broad EU ranges in exposure estimates making an estimate from these figures very uncertain. A valid estimate of the exposure of toddlers would be a **factor 2** higher that the adult exposure according to Danish EPA (2014).	**12.6 ng PCB6/kg/d (o)**	**23.6 ng PCB6/kg/d (o)**
Danish HMA 2013	Evaporation to indoor air from building materials	Limit values for total PCBs: 300-3 000 ng /m3 corresponding to 60-600 ng PCB6/m^3	Toddlers inhaling 0.5 m^3 air/kg/d (Danish EPA 2006)		**300 ng PCB6/kg/d (inh)**
Danish EPA 2009	Measurement of dust	Highest level of 2000 ng/g dust measured as PCB7 (very comparable to PCB6-levels)	Toddlers ingesting 3.8 or 7.5 mg dust/kg/d (half the values as soil ingestion values)		**15 ng PCB6/kg/d (o)**
	Aggregate typical exposure, food only Worst case exposure, food, inh + dust (from PCB in indoor env.)			**12.6 ng PCB6/kg/d (o)**	**38,6 (o); 300 ng/kg/d (inh)**
DL-PCBs + dioxins					
EFSA 2012	Food	Infants (EU) (human milk not included): Mean: 1.08-1.17 pg TCDD eqv/kg/d 95-perc: 3.0-5.9 pg TCDD eqv/kg/d Toddlers (EU): Mean: 1.54-2.54 pg TCDD eqv/kg/d 95-perc: 2.6-9.9 pg TCDD eqv/kg/d	Toddlers having the highest exposure. However rather broad EU ranges in exposure estimates making an estimate from these figures very uncertain.		

		Adult (DK): Mean: **1.06 pg TCDD eqv/kg/d** 95-perc: **2.3 pg TCDD eqv/kg/d**	A valid estimate of the exposure of toddlers would be a factor 2 higher that the adult exposure according to Danish EPA 2014.	**2.12 pg TCDD eqv/kg/d (o)**	**4.6 pg TCDD eqv/kg/d (o)**
Comments: The EFSA data is considered the best data for exposure estimation as estimation of exposure of the Danish population is based on monitoring results from 2008-2010. (The estimates given by the recent publication by DTU Food 2015 (figures not included in the table) was based on data from 2004-2011, i.e. older data may affect the exposure estimations). For both non-dioxin-like PCBs and dioxin-like PCBs and dioxins in general the primary exposure is from ingestion of food. For non-dioxin like PCBs a significant additional exposure that exceeds exposure from food may come from inhalation of indoor air contaminated with PCBs evaporated (i.e. dominated by the lower molecular weight PCBs congeners) from PCB-containing building materials (typically sealings).					
Human biomonitoring: Plasma concentrations of PCBs have been measured in Danish children and adults. The measurements show that the Danish population is still exposed to PCBs even though their use have been banned for many years. Further, the study of inhabitants of contaminated buildings show that indoor air may be an important source to PCB exposure, if living in buildings built with PCB-containing material. For breastfed infants, the intake of breastmilk is an important exposure source. Exposure calculations have been performed for Swiss infants based on the PCB concentrations measured in breast milk (**PCB7 median: 999 ng/kg/d, max: 2733 ng/kg bw/d)** Schlumpf 2010).					

References

Danish EPA (2009). Sundhedsmæssig vurdering af PCB-holdige bygningsfuger. Orientering fra Miljøstyrelsen Nr. 1 2009

Danish EPA (2014). Evaluation of health hazards by exposure to Polychlorinated biphenyls (PCB) and proposal of a health-based quality criterion for soil. Environmental Project No. 1485, 2014

Danish HMA (2013). HEALTH RISKS OF PCB IN THE INDOOR CLIMATE IN DENMARK – background for setting recommended action levels. Background report prepared for Danish Health and Medicines Authority by Nordic Institute of Sustainable Products and Environmental Chemistry and Toxicology

DTU Food (2015). Chemical contaminants 2004-2011. Food monitoring 2004-2011.3. edition, juni 2015

EFSA (2012). SCIENTIFIC REPORT OF EFSA. Update of the monitoring of levels of dioxins and PCBs in food and feed. European Food Safety Authority. EFSA Journal 2012;10(7):2832.

Schlumpf et al. (2010). Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: correlation of UV filters with use of cosmetics. Chemosphere. 2010 Nov;81(10):1171-83.

Tetrachloroethylene

Selected References	Source of exposure	Exposure	Further calculations/ modifications	Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)	Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)
Danish EPA 2016	Indoor air; Indoor air + dry cleaned clothes	< 3 µg/m^3 in homes without known tetrachloroethylene sources 92 µg/m^3 as average level during 14 days after parents bringing tetrachloroethylene dry cleaned clothes home (small unvented flat).		**3 µg/m^3**	92 µg/m^3
MEFD 2015	Indoor air	100 µg/m^3 as regulatory limit value for migration of tetrachloroethyklen from a dry cleaning store to flats in the same building			**100 µg/m^3**
Comments: Exposures in relation to dry cleaning of clothes are considered the only significant exposures for consumers and the general population.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.					

References:

Danish EPA (2016).Survey and risk assessment of toluene and other neurotoxic substances in children's rooms. Survey of chemical substances in consumer products No. 145, 2016. Danish Environmental Protection Agency.

MFED (2015). Bekendtgørelse nr 1457 af 07/12/2015 Bekendtgørelse om etablering og drift af renserier (Statutory order regarding the establishment and operation of dry cleanings stores). Ministry for Environment and Food of Denmark.

Trichloroethyl phosphate (TCEP)

Selected References	Source of exposure	Exposure	Further calculations/ modifications	Total mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)	Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)
SCHER 2009	Combined exposures From dermal contact to articles/ ingestion of dust	Exposure estimates (1-3 years), general /average external exposure: Routes of TCEP exposure — Exposure (µg/kg bw/d) Dermal contact (textiles, furniture, dust) — 12.12 House dust, typical exp. (including soil) — 0.1-0.7 Direct inhalation — 0.96 Drinking water — 0.01 **Total exposure — 13.19-13.79** (When comparing to tolerable exposure levels the same absorption rate was used for all exposure routes).		**13.8 µg/kg bw/d (o+d+inh)**	-

	Toy: textile cube	Specific worse-case exposure from sucking a textile-cube: 240 µg/kg bw/d (no longer relevant –removed from market)		240 µg/kg bw/d (o)
Danish EPA 2015	Baby slings:	Oral: 1.85 x 10^{-2} mg/ kg bw/d (external and internal exposure) Dermal: 0.11 mg/kg bw/d (external exposure) 0.054 mg/kg/d (internal exposure, using 50% for dermal absorption)		**18.5 µg/kg bw/d (o and internal))** **54 µg/kg bw/d internal) =** **72.5 µg/kg bw/d (internal)**
Comments: The baby sling exposure estimate is considered uncertain and only apply to one specific scenario. In general the probability for exposure from articles today has been reduced as the use of TCEP in Europe is subjected to authorization under REACH.				
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.				

References

Danish EPA (2015). Chemical substances in car safety seats and other textile products for children. Survey of chemical substances in consumer products No. 135, 2015

SCHER (2012). SCHER (Scientific Committee on Health and Environmental Risks), Opinion on tris(2-chloroethyl)phosphate TCEP in Toys, 22 March 2012

Fluorinated compounds

PFAS					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
PFOA					
Livsmedelsverket 2013	Food	Children 2 years Average: 3.26 ng/kg/d 95-perc.: 4.84 ng/kg/d	Based on Swedish data	**3.26 ng/kg/d (o)**	**4.84 ng/kg/d (o)**
EFSA	Food	Infants Average: 0.16-11ng/kg/d 95-perc.: 0.46-15 ng/kg/d) Toddlers Average: 0.28-10ng/kg/d 95-perc.: 0.58-14 ng/kg/d	Based from data from EU countries		**14 ng/kg/d (o)** **(worst case)**
Haug et al. 2011	Dust	Infants (½ year) Ingestion of 100 mg dust/d: 0.33 ng/kg/d Ingestion of 200 mg dust/d: 0.66 ng/kg/d	Norwegian data on dust content	**0.33 ng/kg/d (o)**	**0.66 ng/kg/d**
	Air	Medium, air: 0.049 ng/kg/d High scenario: 0.17 ng/kg/d	Norwegian data on air content	**0.049 ng/kg/d (inh)**	**0.17 ng/kg/d (inh)**
	Aggregate exposure food, dust, air (anticipating same absorption rate for oral and inh exposure)			**3.64 ng/kg/d**	**5.67 ng/kg/d**
PFOS					
Livsmedelsverket 2013	Food	Children 2 years Average: 1.31 ng/kg/d 95-perc.: 3.39 ng/kg/d	Based on Swedish data	**1.31 ng/kg/d (o)**	**3.39 ng/kg/d (o)**
EFSA	Food	Infants Average: 0.29-11ng/kg/d 95-perc.: 0.7-12 ng/kg/d Toddlers Average: 1.2-8.5 ng/kg/d 95-perc.: 4.6-13 ng/kg/d	Based from data from EU countries		**13 ng/kg/d** **(wort case)**
Haug et al. 2011	Dust	Infants (½ year)	Norwegian data on dust content	**0.04 ng/kg/d (o)**	**0.09 ng/kg/d (o)**

	Air	Ingestion of 100 mg dust/d: 0.04 ng/kg/d Ingestion of 200 mg dust/d: 0.09 ng/kg/d Medium, air: 0.060 ng/kg/d High scenario : 0.30 ng/kg/d	Norwegian data on air content	**0.060 ng/kg/d (inh)**	**0.30 ng/kg/d (inh)**
	Aggregate exposure food, dust, air (anticipating same absorption rate for oral and inh exposure)			**1.41 ng/kg/d**	**3.78 ng/kg/d**
PFHxS					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Livsmedelsverket 2013 EFSA 2012	Food Food	Children Average: 0.16 ng/kg/d 95-perc.: 0.24 ng/kg/d No estimates given due to few data	Based on Swedish data	**0.16 ng/kg/d**	**0.24 ng/kg/d**
Comments: Preference is given to data from the Nordic countries. Worst case scenario is, however, based on estimates from EFSA on data from all EU countries. For the 95-perc scenarios the content of PFOS and PFOA in air and dust found in the study by Haug et al. 2011 may contribute to less than 10% compared to the 95-perctile dietary exposure.					
Human biomonitoring: The plasma concentrations of PFASs have been measured in several Danish studies of pregnant women, non-pregnant women and children. Exposure calculations have not been performed from the serum/plasma levels, but the PFAS was detected in nearly all samples indicating widespread exposure. Based on the PFOS concentrations measured in **breast milk** in Germany an estimation of the daily exposure to PFOS in **infants** was made (**median 0.02 µg/kg bw/d, max: 0.054 µg/kg bw/d**, Völkel (2008)), indicating much higher exposure than infants not feed with mother´s milk (these values will be further used in the evaluation. Jensen (2015) and Mørck (2015) showed that women with several children have lower serum levels, which indicates that pregnancy and likely also breastfeeding status affects the PFAS levels in the blood.					

References

EFSA (2012). SCIENTIFIC REPORT OF EFSA. Perfluoroalkylated substances in food: occurrence and dietary exposure. European Food Safety Authority. EFSA Journal 2012;10(6):2743

Haug et al. (2011).Characterisation of human exposure pathways to perfluorinated compounds--comparing exposure estimates with biomarkers of exposure. Environ Int. 2011 May; 37(4):687-93.

Livsmedelsverket (2013). Riskvärdering av perfluorerande alkylsyror i livsmedel och dricksvatten. Rapport 11-2013.

Völkel et al., (2008) Perfluorooctane sulphonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in human breast milk: Results of a pilot study. Int. J. Hyg. Environ.-Health 211 (2008) 440–446

Hydrocarbons

Toluene					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish EPA 2016	Air	Daily exposure levels measured with portable devices (EU data on indoor + outdoor+ microenvironments): Mean: 11.7 µg/m^3 95-perct: 55.3 µg/m^3	Used for 95-perc. "back-ground level"		**55.3 µg/m^3 (inh)**
	Indoor air	Average level 9.1 µg/m^3 measured in 18 children´s room in DK (may also be used for other rooms)	Danish data used typical exposure level	**9.1µg/m^3 (inh)**	
	Indoor air due to storage of gasoline	Indoor level of 230 µg/m^3 due to migration of gasoline vapour because of lawn-mover gasoline stored outside in a shed.	Specific worse-case scenario		**230 µg/m^3 (inh)**
Xylenes					
Danish EPA 2016	Air	Daily exposure levels measured with portable devices (Eu data on indoor + outdoor+ microenvironments): Mean: 6.7 µg/m^3 95-perct: 42.3 µg/m^3	Used for 95-perc. "back-ground level"		**42.3 µg/m^3 (inh)**
	Indoor air	Average level 7.5 µg/m^3 measured in 18 children´s room in DK (may also be used for other rooms)	Danish data used typical exposure level	**7.5 µg/m^3 (inh)**	
	Indoor air due to storage of gasoline	Evaporation from stored gasoline outside in a shed. 146 µg/m^3	Specific worse-case scenario		**146 µg/m^3 (inh)**
Ethylbenzene					
Danish EPA 2016	Air	Daily exposure levels measured with portable devices (EU data indoor + outdoor+ microenvironments): Mean: 1.8 µg/m^3 95-perct: 8.2 µg/m^3	Used for 95-perc. "back-ground level"		**8.2 µg/m^3 (inh)**

	Indoor air Indoor air due to storage of gasoline	Average level 3.2 µg/m^3 measured in 18 children´s room in DK (may also be used for other rooms) Evaporation from stored gasoline outside in shed. 37 µg/m^3	Danish data used typical exposure level Specific worse-case scenario	**3.2 µg/m^3 (inh)**	**37 µg/m^3 (inh)**
Total C6-C12, alifatic, alicyclic and aromatic hydrocarbons					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish EPA 2016	Air Indoor air due to storage of gasoline Indoor air	Daily exposure levels measured with portable devices (EU data indoor + outdoor+ microenvironments): Mean: 79 µg/m^3 95-perct: 232 µg/m3 Evaporation from stored gasoline outside in shed. 1500 µg/m^3 (measured as TVOC) Average level < 338 µg/m^3 (measured as TVOC) measured in children´s room in DK (may also be used for other rooms)	Used for 95-perc. "back-ground level" Specific worse-case scenario Danish data used typical exposure level	**79 µg/m^3 (inh)**	**232 µg/m^3 (inh)** 1500 µg/m^3 (inh)
Styrene					
Danish EPA 2016	Air Food	Daily exposure levels measured with portable devices (indoor + outdoor+ microenvironments): Mean: 0 µg/m^3 95-perct: 2.5 µg/m3 Exposure to toddlers assumed to 6 µg/day from food and water (however considered very uncertain)	Used for 95-perc. "back-ground level"		**2.5 µg/m^3 (inh)**
Comments: Data from portable measuring devices are used as these figures typically indicate higher exposure compared to the estimated combined exposure from ambient air, indoor air and					

air inside cars. These data are pooled from measurements in 11 European cities and may most likely overestimate Danish conditions. Danish EPA (2016) examined evaporation from building materials, furniture, electronics and toys relevant for children and children´s rooms, however, only very low hydrocarbon levels were measured. Thus, laboratory measurements of these articles and also measurement of a children´s room mock-up clearly underestimated exposure in real life (performed in 19 homes).
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria were found.

References

Danish EPA 2016).Survey and risk assessment of toluene and other neurotoxic substances in children's rooms. Survey of chemical substances in consumer products No. 145, 2016. Danish Environmental Protection Agency.

Danish-LOUS (2014a). Survey of white spirit. Environmental Project No. 1546. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

Danish-LOUS (2014b). Survey of styrene. Environmental Project No. 1612. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

Medicine

Paracetamol					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish medicines agency	Medicine	Recommended dose children (2-11 years): 50 mg/kg bw/d divided in 3-4 doses. Mean exposure scenario: 1 dose of 12.5 mg/kg bw/d Maximum exposure: Full dose of 50 mg/kg bw/d	Recommended dose 50 mg/kg bw/d divided in 3-4 doses for a maximum of 3 consecutive days without consulting a doctor	12.5 mg/kg bw/d (o)	50 mg/kg bw/d (o)
Comments: It is evident from the research paper listed in table 3.1 under paracetamol, that the medication of small children with paracetamol is quite common. The estimation of paracetamol exposure is based on the recommended intake of the paracetamol containing medication, panodil. When evaluating the risk of paracetamol exposure, it must be taken into consideration that the exposure is based on self-medication by the guardians of the children, and the exposure will occur in intervals. Furthermore the benefits of the medication must be taken into consideration.					
Human biomonitoring: The urinary excretion of paracetamol has been measured in Danish school children and their mothers. Exposure calculations have not been performed, but the measurements show that paracetamol could be detected in nearly all samples. The concentration of paracetamol in the urine was not always dependent on the intake of paracetamol medication and the authors suggests other sources of paracetamol e.g. from the metabolism of the chemical aniline which is present in the diet					

References: Product summary of Panodil (paracetamol medication) from Danish Medicines Agency. Retrieved on 04.07.2016

Metalic compounds

Aluminium					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
NSCFS 2013 and SCCS 2014 (identical values)	Food

Lead					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
EFSA 2012	Food	Total dietary exposure (mean): Infants: 0.73-1.09 µg/kg/d Toddlers: 0.87-1.18 µg/kg/d Total dietary exposure (95-perc.): Infants: 1.39-2.22 µg/kg/d Toddlers: 1.95-2.56 µg/kg/d	Toddlers most heavily exposed. Upper level of exposure interval chosen.	**1.18 µg/kg/d (o)**	**2.56 µg/kg/d (o)**
MST-LOUS 2014 MEFD 2016	Drinking water Soil Dust	Drinking water, average conc. of 0.9 µ/L : Children 2 years: 0.027 / 0.072 µg/kg/d (mean/worst case) Drinking water, high level at limit value of 10 µ/L: Children 2 years: 0.3/ 0.8 µg/kg/d (mean/ worst case) Soil, at quality criteria of 40 mg/kg: Children 2 years: 0.3/ 0.6 µg/kg/d (mean/ worst case) Soil, at typical levels in urban areas of 200 mg/kg: Children 2 years: 1.5/ 3 µg/kg/d (mean/ worst case) Dust: Children 2 years: 0.6 µg/kg/d	Used for both mean and worst-case exposure	**0.027 µg/kg/d (o)** 0.3 µg/kg/d (o) **0.3 µg/kg/d (o)** 1.5 µg/kg/d (o) **0.6 µg/kg/d (o)**	0.072µg/kg/d (o) **0.8 µg/kg/d (o)** 0.6 µg/kg/d (o) **3 µg/kg/d (o)** **0.6 µg/kg/d (o)**
	Aggregate mean exposure, drinking water content of 0.9 µg/L and soil content of 40 mg/kg **Aggregate worst case, drinking water content of 10 µg/L and soil content of 200 mg/kg**			**2.11 µg/kg/d (o)**	**6.96 µg/kg/d (o)**
ECHA/RAC 2014	articles	Exposure estimates based on mouthing behavior of metallic objects: Infants (½-1year) Realistic: 0.01 – 1.5 µg/kg/d Worst-case: 0.06 – 6.2 µg/kg/d	Using mouthing of object with a content of 3% a toddler would be exposed to 0.45 **µg/kg/d when mouthing for**		

		Toddlers (1-3 year) Realistic: 0.008 – 1.2 µg/kg/d Worst-case: 0.084 – 9.0 µg/kg/d The upper ranges of the values represent mouthing of an object with a lead content of 6%.	**15 min/d or 4.6 µg/kg/d when mouthing for 120 min/d**	**0.45 µg/kg/d (o)**	**4.6 µg/kg/d (o)**
Aggregate mean exposure, drinking water content of 0.9 µg/L and soil content of 40 mg/kg, dust and articles				**2.56 µg/kg/d (o)**	
Aggregate worst case, drinking water content of 10 µg/L and soil content of 200 mg/kg, dust and articles					**11.6 µg/kg/d (o)**
Comments: The exposure estimates are considered reliable, however, they are based on EU data (and not specifically Danish data) on lead content in food. Exposure from various articles that may be mouthed may constitute a very significant exposure to lead for toddlers.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.					

References

Danish EPA-LOUS (2014). Survey of lead and lead compounds. Environmental Project No. 1539. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

ECHA/RAC (2014). Background document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Lead and its compounds in articles intended for consumer use. ECHA/RAC/RES-O-0000003487-67-04/F.ECHA/SEAC/ RES-O-0000003487-67-05/F. 7. April 2014.

EFSA (2012) SCIENTIFIC REPORT OF EFSA. Lead dietary exposure in the European population. European Food Safety Authority. EFSA Journal 2012;10(7):2831

Mercury					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Inorganic mercury					
EFSA 2012	Food	***Inorganic mercury:*** Median dietary exposure (median level derived from various country mean levels) Toddlers: 1.13 µg Hg/kg/week 95-percentile values (median levels of various county 95-percentile levels) Toddlers: 1.62 µg Hg/kg/week	Converted to daily exposure	**0.16 µg Hg/kg/d (o)**	**0.23 µg Hg/kg/d (o)**
MEFD 2016	Drinking water	**Inorganic mercury** At limit value of 1 µg/L		**0.03 Hg/kg/d (o)**	**0.08 Hg/kg/d (o)**
	Aggregated exposure at drinking water content of 1 µg/L			**0.19 Hg/kg/d (o)**	**0.31 Hg/kg/d (o)**
SCHER 2010	Energy saving light bulbs	7-year old child: Scenario 1 without venting: 10 µg/kg bw for 2 days Scenario 2 with immediate venting: 0.6 µg/kg bw/d for one day (calculated as internal doses using a lung absorption of 80%)	This sourec of exposure evalauted separately		Scenario 1 **10 µg/kg bw/d** for 2 days (internal dose) Scenario 2 **0.6 µg/kg bw/**d for 1 day

Methylmercury:					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
EFSA 2012		***Methylmercury:*** Median dietary exposure (median level derived from various country mean levels) Toddlers: 0.27 µg Hg/kg/week (95-percentile values (median levels of various county 95-percentile levels): Toddlers: 1.59 µg Hg/kg/week	Converted to daily exposure	**0.039 µg Hg/kg/d (o)**	**0.23 µg Hg/kg/d (o)**
Aggregated exposure: only data from exposure from food				**0.039 µg Hg/kg/d (o)**	**0.23 µg Hg/kg/d (o)**
Comments: The exposure estimates are considered reliable, however, they are based on surveys on toddlers from other European countries. Possible exposure to mercury from its use as preservative in vaccines (Thiomersal / ethyl-mercury) may be a further source of exposure. About 25µ Hg/dose (Netdoktor 2016).					
Human biomonitoring: The levels of mercury have been measured the hair of Danish children and their mothers. Exposure calculations have not been performed, but the intake of fish was significantly associated mercury concentrations in hair (Mørck 2015a).					

References

EFSA (2012). Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. EFSA Journal 2012;10(12):2985

Mørck et al (2015a). The Danish contribution to the European DEMOCOPHES project: A description of cadmium, cotinine and mercury levels in Danish mother-child pairs and the perspectives of supplementary sampling and measurements. Environmental Research 141 (2015) 96–105

SCHER (2010). Opinion on Mercury in certain Energy-saving Light Bulbs – Exposure of Children Scientific Committee on Health and Environmental Risks. The SCHER adopted this opinion at its 16th plenary on 22 March 2012

Parabens

Propylparaben (PP) + Butylparaben (BP)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
SCCS 2013	Cosmetics	3-months old infant: 0.0408mg*/kg bw/day (int) Using a dermal absorption rate of 3.7% And assuming a content of 0.19% of propyl- + butylparaben in all leave-on products using 3 g/d. *sum of propyl- and butylparaben	Considered by SCCS as a worst case that all cosmetics applied contain propyl- and butylparaben		0.0408mg*/kg bw/day (int) *sum of propyl- and butylparaben Dermal abs of 3.7%
Danish EPA 2009	Cosmetics	Toddlers, cosmetics (without sunscreen): 0.144 mg/kg/d (int) with a content of 0.4% PP or BP and a dermal absorption factor of 10% Worst case exposure : 0.454 mg/kg/d (int) 18 g sunscreen twice a day with a content of 0.4% PP or BP and a dermal absorption factor of 10%	The daily scenario without sunscreen is taken as typical (mean) exposure, whereas days using 36 g of sunscreen (as only cosmetic) is taken as a worst case scenario.	0.144 mg/kg/d (int) dermal abs of 10% corresponding to **0.0533 mg/kg/d (int)** **with abs rate of 3.7%** see further adjustment below	0.454 mg/kg/d (int) dermal abs of 10% corresponding to **0.168mg/kg/d (int)** **with abs rate of 3.7%** see further adjustment below
Comments: It should, however, be noted that use of PP and BP is not allowed in cosmetic products intended to children below 3 years. The Danish EPA´s exposure estimations for daily use of cosmetic (sunscreens and other cosmetics are chosen for the exposure scenarios for toddlers, however corrected by the absorption factor concluded by SCCS 2013 and considering that cosmetics intended for older age groups containing PB and BB is used. **Further , the values in the table is calculated with a content of PB+BB of 0.4%, however, today a maximum level of 0.14% for PB + BB has been implemented and the exposure values should therefore be reduced by a factor 0.14%/0.4% i.e. to <u>a mean exposure of 0.019 mg/kg/d (int</u>) and <u>a worst case exposure of 0.059 mg/kg/d (int)</u>**					
Human biomonitoring: Comments: The paraben concentrations of propyl- and butylparaben along with methyl- and ethylparabens, have been measured several Danish studies of Danish children adult women/pregnant women. The measurements show that the detection of propyl- and butylparaben in the urine of Danish children and women are generally lower compared to the shorter chained parabens methyl- and ethylparaben. Further the measurements show that the highest exposure to parabens is among the youngest children and women. Exposure calculations have been performed for infants based on levels measured in breast milk from Swiss mothers (median: 301.3 ng/kg bw/d, max: 381.1 ng/kg bw day), but no exposure calculations were performed for adults Schlumpf (2010).					

References:

Danish EPA 2009. 2-åriges udsættelse for kemiske stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 103, 2009.

SCCS 2013: Scientific Committee on Consumer Safety SCCS/1514/13. OPINION ON Parabens.

Schlumpf (2010). Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor, pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: Correlation of UV filters with use of cosmetics. Chemosphere 81 (2010) 1171–1183

Pesticides

Pesticides					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Jensen et al. 2015	Food	**Adults (men+women) (µg/kg bw/day):** Diazinon 0.0047 Pirimiphos-methyl 0.043 Dicofol (sum) 0.017 Procymidone 0.018 Dimethoate 0.0063 Carbaryl 0.043 Chlorfenvinphos 0.0028 Carbendazim and benomyl 0.087 Dithiocarbamates 0.21 Linuron 0.010 Methomyl and thiodicarb 0.0083 Methamidophos 0.0029 Imazalil 0.072 Oxydemeton-methyl (sum) 0.00074	Compared to a total pesticide exposure of 1.9 µg/kg bw/day for adults, children (4-6 years) are exposed to 4.5 µg/kg bw/day **I.e., in average the figures for the speicifc pesticieds may be corrected with a factor 4.5/1.9 = 2.37 for children with an average consumption of fruit and vegetables.** As no data for toddlers are given the figures for children (4-6 years) will be used for toddlers as well. No high consumptions scenario for children was given.	**Toddlers (µg/kg bw/day)** **Diazinon 0.011** **Pirimiphos-methyl 0.10** **Dicofol (sum) 0.040** **Procymidone 0.043** **Dimethoate 0.015** **Carbaryl 0.10** **Chlorfenvinphos 0.0066** **Carbendazim and benomyl 0.20** **Dithiocarbamates 0.50** **Linuron 0.024** **Methomyl and thiodicarb 0.020** **Methamidophos 0.0069** **Imazalil 0.17** **Oxydemeton-methyl (sum) 0.0018**	Only data regarding average exposure included in the data by Jensen et al. 2015.
Comments: For exposure calculation of the pesticides the Danish exposure figures from the recent publication of Jensen et al. (2015) are used.					
Human biomonitoring: The urinary excretion of dialkylphosphates, with are metabolites of organophosphate pesticides such as Chlorpyrifos, have been measured in Danish school children and their mothers. Exposure calculations have not been performed, but the measurements show that the organophosphate metabolites could be detected in nearly all samples.					

References:

Jensen BH, Petersen A, Nielsen E, Christensen T, Poulsen ME, Andersen JH. Cumulative dietary exposure of the population of Denmark to pesticides. Food Chem Toxicol. 2015 Sep; 83: 300-7.

Phenolic compounds

Bisphenol A					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish EPA 2011	Pacifier	Infant (worst case): 0.00023 mg/kg/d (o) In connection with 7.75 hours of use of the pacifier and a Bisphenol A migration rate of 0,019 µg/cm2/h			**230 ng/kg/d (o)**
EFSA 2015b	Food Dust Toys Pacifiers Articles that may be mouthed	Food (oral): Infants: Mean: 375 ng/kg/bw d Max: 857 ng/kg/bw/d Toddlers: Mean: 375 ng/kg/bw d Max: 857 ng/kg/bw/d Total (oral food + dust + toy + inh + dermal) Infants: Mean: 387 ng/kg/bw d Max: 878 ng/kg/bw/d Toddlers: Mean: 384 ng/kg/bw d Max: 870 ng/kg/bw/d For internal exposure the oral and the inhalational absorption rates were assumed to be 100% while dermal absorption from cosmteics was set to 50%		**375 ng/kg/bw d** 375 ng/kg/bw d **387 ng/kg/bw d (int)** 384 ng/kg/bw d	**857 ng/kg/bw/d** 857 ng/kg/bw/d **878 ng/kg/bw/d (int)** 870 ng/kg/bw/d
Aggregated oral exposure of infants taken forward in evaluation, for the special scenario estimates the Danish EPA exposure estimate on pacifiers is included:				**387 ng/kg/bw d (o)**	**878 ng/kg/bw d (o)**
Comments: The data from EFSA 2015 updated data of high quality and the total exposure estimates are based on these data. Aggregate exposure considered highest for infants. In the Danish database on consumer product many products containing bisphenol A are found, with the highest exposure potential from baby dummies/pacifiers and thermal paper.					
Human biomonitoring: Bisphenol A has been measured several times in Danish children and women and widespread exposure is documented. Exposure calculations has been made to estimate the exposure levels. The calculated exposure levels are similar to or lower compared to the estimated exposure presented in the present table: Mean: 0.04-0.066 µg/kg bw/d, 96-perc:					

0.15-0.283 µg/kg bw/d (Frederiksen 2013a+b). However, it must be mentioned that the biomonitoring studies were performed on children older than 6 years of age and therefore certain exposure sources specific for the babies and toddlers such as pacifiers are not reflected by these studies. EFSA 2015 noted by comparing estimated internal exposure with biomonitoring data, the forward modelling approach gave about 4-fold higher estimates (42–387 vs. <10–107 ng/kg bw per day) than the biomonitoring approach for average exposure, and about 2-fold higher for high exposure, demonstrating quite a good agreement between these two approaches.

References:

Danish EPA 2011: Undersøgelse af afgivelse af bisphenol A fra kasseboner og narresutter. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter Nr. 110 2011.

EFSA 2015: Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids. EFSA Journal 2015;13(1):3978

Frederiksen et al., 2013a. Bisphenol A and other phenols in urine from Danish children and adolescents analyzed by isotope diluted TurboFlow-LC-MS/MS. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):710-20.

Frederiksen et al., 2013b. Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):772-83.

Bisphenol F

Selected References	Source of exposure	Exposure	Further calculations/ modifications	Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)	Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)
Liao 2013	Food Based on measurements of beverages, dairy products, fats and oils, fish and seafood, cereals, meat and meat products, fruits, vegetables and others Paper	Dietary intake Infants (<1 year): Mean: 12.9 ng/kg bw/d 95-perc: 32.1 ng/kg bw/ d Toddlers (1-6 years) Mean: 22.3 ng/kg bw/d 95-perc: 70.3 ng/kg bw/d		12.9 ng/kg bw/d (o) **22.3 ng/kg bw/d (o)**	32.1 ng/kg bw/d (o) **70.3 ng/kg bw/d (o)**
Aggregated exposure of toddlers taken forward in evaluation:				**22.3 ng/kg bw/d (o)**	**70.3 ng/kg bw/d (o)**
Comments: The exposure estimates for Bisphenol F are based on the exposure estimates from an American research paper, with US measurements. All though there may be continental differences, the estimated exposures are considered relevant for the present project as more local data are missing.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.					

References:

Liao C, Kannan K. Concentrations and profiles of bisphenol A and other bisphenol analogues in foodstuffs from the United States and their implications for human exposure. Agric Food Chem. 2013 May 15;61(19):4655-62

Bisphenol S					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Liao 2013	Food Based on measurements of beverages, dairy products, fats and oils, fish and seafood, cereals, meat and meat products, fruits, vegetables and others	Dietary intake Infants (<1 year): Mean: 1.71 ng/kg bw/d 95-perc: 1.97 ng/kg bw/ d Toddlers (1-6 years) Mean: 4.34 ng/kg bw/d 95-perc: 4.74 ng/kg bw/d		1.71 ng/kg bw/d (o) **4.34 ng/kg bw/d (o)**	1.97 ng/kg bw/d (o) **4.74 ng/kg bw/d (o)**
Aggregated exposure of toddlers taken forward in evaluation:				**4.34 ng/kg bw/d (o)**	**4.74 ng/kg bw/d (o)**
Comments: The exposure estimates for Bisphenol S are based on the exposure estimates from an American research paper, with US measurements. All though there may be continental differences, the estimated exposures are considered relevant for the present project as more local data are missing.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.					

References:

Liao C, Kannan K. Concentrations and profiles of bisphenol A and other bisphenol analogues in foodstuffs from the United States and their implications for human exposure. Agric Food Chem. 2013 May 15;61(19):4655-62.

Nonylphenol					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
MEFD 2016	Drinking water	Limit values: Drinking water: 20 µg/l	0.03 L/kg/d water ingestion of toddlers (mean) 0.08 L/kg/d water ingestion of toddlers (95-perc)	**0.6 µg/kg bw/d (o)**	**1.6 µg/kg bw/d (o)**
		Soil: 25 mg/kg	7.7 mg/kg/d soil ingestion of toddlers (mean) 15 mg/kg/d soil ingestion of toddlers (95-perc)	**0.193 µg/kg bw/d (o)**	**0.375 µg/kg bw/d (o)**
Aggregated exposure taken forward in evaluation :				**0.79 µg/kg bw/d (o)**	**1.98 µg/kg bw/d (o)**
Comments: No data found regarding exposure from food and consumer products. The exposure to nonylphenol in children based on the consumption of drinking water and soil can be estimated. It may be noted, however, that the estimates of the exposure in adults from the MST 2012a report on pregnant women, found significant exposure from consumer products such as clothing.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.					

References.

MST 2012a: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117, 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer

MEFD (2016). Ministry of Environment and Food of Denmark. Bekendtgørelse nr 802 af 1. Juni 2016, Bekendtgørelse om vandkvalitet og tilsyn med vandforsyningsanlæg.

Phthalates

DEHP (di-ethyl-hexyl-phthalate)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Bekö et al. 2013	Indoor air and dust (estimated) and total exposure (biomonitoring)	Measurement of phthalates in dust samples from **500 Danish homes and 150 day care centers.** Dermal exposure, inhalation exposure and ingestion through dust was estimated for the **children (3-6 years). Urine samples were taken from 431 children and analysed.**	These data for 3-6 years old children are considered realistic **for toddlers** as well.		
		Indoor exp (calculated based on dust content) Children 3-6 years (internal dose): Median: 0.83 µg/kg/d 95-perc.: 3.07 µg/kg/d Max: 9.69 µg/kg/d	Indoor dust/air	0.83 µg/kg/d (int)	3.07 µg/kg/d (int)
		Other exposure (food + articles), estimated as difference between biomonitoring in urine and estimated contribution from indoor env: Children 3-6 years (internal dose): Median: 3.94 µg/kg/d 95-perc.: 16.6 µg/kg/d Max: 533 µg/kg/d	Other exposure, food, articles, indoor environment? etc.	3.94 µg/kg/d (int)	16.6 µg/kg/d (int)
			Sum, Danish data (biomonitoring)	**4.77 µg/kg/d (int)**	**19.7 µg/kg/d (int)**
ECHA2016	Various articles Indoor env. Food	I**nfants** (6-12 months) Articles: Median: 3.49 µg/kg/d Worst case: 27.32 µg/kg/d	Articles	**3.49 µg/kg/d (int)**	**27.32 µg/kg/d (int)**
		Indoor env.: Median: 4.22 µg/kg/d Worst case: 21.85 µg/kg/d	Indoor env.	**4.22 µg/kg/d (int)**	**21.85 µg/kg/d (int)**
		Food: Median: 4.66 µg/kg/d Worst Case: 7.09 µg/kg/d	Food	**4.66 µg/kg/d (int)**	**7.09 µg/kg/d (int)**

		No data on toddlers in ECHA (2016) but only on older children (6-11 years) which is not considered relevant for this project.	Sum, EU data	**12.37 µg/kg/d (int)**	**56.26 µg/kg/d (int)**
DBP (di-butyl-phthalate)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Bekö et al. 2013	Indoor air and dust (estimated) and total exposure (biomonitoring)	Measurement of phthalates in dust (see above) Indoor exp (calculated based on dust content)	Data for 3-6 years old children considered realistic for **toddlers** as well.		
		Children 3-6 years (internal dose): Median: 0.97 µg/kg/d 95-perc.: 3.50 µg/kg/d Max: 10.1 µg/kg/d	Indoor dust/air	0.97 µg/kg/d (int)	3.50 µg/kg/d (int)
		Other exposure (food + articles): Children 3-6 years (internal dose): Median: 2.59 µg/kg/d 95-perc.: 9.56 µg/kg/d Max: 163 µg/kg/d	Other exposure, food, articles etc.	2.59 µg/kg/d (int)	9.56 µg/kg/d (int)
			Sum Danish data, biomonitoring	**3.56 µg/kg/d** (int)	**13.06 µg/kg/d (int)**
ECHA 2016	Various articles Indoor env. Food	**Infants** (6-12 months) Articles: Median: 1.20 µg/kg/d Worst case: 9.22 µg/kg/d	Articles	**1.20 µg/kg/d**	**9.22 µg/kg/d**
		Indoor env.: Median: 0.28 µg/kg/d Worst case: 1.47 µg/kg/d	Indoor env.	**0.28 µg/kg/d (int)**	**1.47 µg/kg/d (int)**
		Toddlers, food: Median: 0.70 µg/kg/d (int) Worst casw:: 1.24 µg/kg/d	Food	**0.70 µg/kg/d (int)**	**1.24 µg/kg/d (int)**
			Sum EU data:	**2.18 µg/kg/d (int)**	**11.93 µg/kg/d (int)**

		No data on toddlers but only on older children (6-11 years) which is not considered relevant for this project.			
DIBP (di-iso-butyl-phthalate)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Bekö et al. 2013	Indoor air and dust (estimated) and total exposure (biomonitoring)	Measurement of phthalates in dust (see above) Exp. indoor calculated from dust levels Children 3-6 years (internal dose): Median: 1.95 µg/kg/d 95-perc.: 7.97 µg/kg/d Max: 133.2 µg/kg/d Other exposure (food + articles): Children 3-6 years (internal dose): Median: 1.24 µg/kg/d 95-perc.: 8.09 µg/kg/d Max: 146 µg/kg/d	Data for 3-6 years old children considered realistic for **toddlers** as well. Indoor dust/air Other exposure, food, articles etc. **Sum, Danish data biomonitoring**	1.95 µg/kg/d (int) 1.24 µg/kg/d (int) **3.19 µg/kg/d** (int)	7.97 µg/kg/d (int) 8.09 µg/kg/d (int) **16.06 µg/kg/d** (int)
ECHA 2016	Various articles Indoor env. Food	**Infants** (6-12 months) Articles: Median: 1.06 µg/kg/d Worst case: 8.16 µg/kg/d Indoor env.: Median: 0.27 µg/kg/d Worst case: 1.41 µg/kg/d Food: Median: 1.03 Worst case: 9.02 µg/kg/d	Articles Indoor env. Food **Sum EU data**	**1.06 µg/kg/d (int)** **0.27 µg/kg/d (int)** **1.03 µg/kg/d (int)-** **2.37 µg/kg/d (int)**	**8.16 µg/kg/d (int)** **1.41 µg/kg/d (int)** **9.02 µg/kg/d (int)** **18.59 µg/kg/d (int)**

		No data on toddlers but only on older children (6-11 years) which is not considered relevant for this project.			
BBP (butyl-benzyl-phthalate)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Bekö et al. 2013	Indoor air and dust (estimated) and total exposure (biomonitoring)	Measurement of phthalates in dust (see above) Expousre indoor calculated based on levels in dust: Children 3-6 years (internal dose): Median: 0.030 µg/kg/d 95-perc.: 0.16 µg/kg/d Max: 0.54 µg/kg/d	Data for 3-6 years old children considered realistic **for toddlers** as well. Indoor dust/air	0.030 µg/kg/d (int)	0.16 µg/kg/d (int)
		Other exposure (food + articles): Children 3-6 years (internal dose): Median: 0.46 µg/kg/d 95-perc.: 2.74 µg/kg/d Max: 22.2 µg/kg/d	Other exposure, food, articles etc.	0.46 µg/kg/d (int)	2.74 µg/kg/d (int)
			Sum Danish data, biomonitoring	**0.49 µg/kg/d (**int)	**2.90 µg/kg/d** (int)
ECHA 2016	Various articles Indoor env. Food	**Infant**s (6-12 months) Articles: Median: 0.31 µg/kg/d Wirst case: 2.43 µg/kg/d	Articles	**0.31 µg/kg/d (int)**	**2.43 µg/kg/d (int)**
		Indoor env.: Median: 0.08 µg/kg/d Worst case: 0.42 µg/kg/d	Indoor env.	**0.08 µg/kg/d (int)**	**0.42 µg/kg/d (int)**
		Toddlers, food: Median: 0.0 µg/kg/d Worst case 0.0.3 µg/kg/d	Food	**0.0 µg/kg/d**	**0.0 µg/kg/d**
			Sum EU data	**0.39 µg/kg/d (int)**	**2.85 µg/kg/d (int)**

		No data on toddlers but only on older children (6-11 years) which is not considered relevant for this project.			
DINP (di-iso-nonyl-phthalate)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Fromme et al. 2013	Biomonitoring, Germany	**Toddlers** (15-21 months) Average intake Median: 0.9 µg/kg/d 95-perc: **2.3 µg/kg/d** High intake Median: 2.6 µg/kg/d 95-perc: **9.1 µg/kg/d**		**2.3 µg/kg/d (int)**	**9.1 µg/kg/d (int)**
Dipentyl phthalatee					
No data found					
Di-n-hexyl phthalate					
No data found					
DnOP (Di-n-octyl phthalate)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Fromme et al. 2013 Sioen et al 2012	Food Food	Estimated dietary exposure from data on content in food and food consumption of German children Toddlers (15-21 months) Average intake Median: 0.01 µg/kg/d 95-perc: 0.04 µg/kg/d High intake Median: 0.02 µg/kg/d 95-perc: 0.35 µg/kg/d Estimated intake based in content in food and intake of food in Belgium Children 2.5-6.5 years Average intake	Data on toddlers preferred compared to data on older children (2.5 – 6.5 years).	**0.04 µg/kg/d (int)**	**0.35 µg/kg/d (int)**

		Median: 0.033 µg/kg/d 95-perc: 0.050 µg/kg/d High intake Median: 0.150 µg/kg/d 95-perc: 0.256 µg/kg/d		0.050 µg/kg/d	0.256 µg/kg/d
Di-cyclo-hexyl-phthalate (DCHP)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Sioen et al 2012	Food	Estimated intake based in content in food and intake of food in Belgium Children 2.5-6.5 years Average intake Median: 0.056 µg/kg/d 95-perc: 0.106 **µg/kg/d** High intake Median: 0.236 µg/kg/d 95-perc: 0.383 **µg/kg/d**	Data used as intake estimates for toddlers (due to lack of such data)	**0.106 µg/kg/d (int)**	**0.383 µg/kg/d (int)**
di-2-propylheptyl phthalate (DPHP)					
Fromme et al. 2013	Food	Estimated dietary exposure from data on content in food and food consumption of German children Toddlers (15-21 months) Average intake Median: 0.06 µg/kg/d 95-perc: 0.10 µg/kg/d High intake Median: 0.236 µg/kg/d 95-perc: 0.26 µg/kg/d		**0.10 µg/kg/d (int)**	**0.26 µg/kg/d (int)**
BfR 2011	Toys (plastic duck)	48% DPHP content Child (½-1 year), Estimated exposure, worst case: 135 µg/kg/d	**Specific toy scenario**		**135 µg/kg/d (int)**
Comments For DEHP, DBP, DiBP, BBP, the exposure estimates chosen for further risk assessment are based on Danish biomonitoring data (Bekö et al. 2014) and the exposure estimates in relation to 3-6 years old children. No such data on toddlers is available, however, it is considered possible also to use these data on toddlers. ECHA (2016) provides updated exposure estimates for infants					

based on exposure modelling (no data on toddlers). DiNP estimates are based on biomonitoring data on 12-21 months old toddlers (Froalslmme et al. 2013). DnOP,DCHP, and DPHP exposure estimates are based on German (Fromme et al. 2013) and Belgian (Sioen et al. 2012) data on food content and food consumption of children. It was not possible due to lack of data to provide exposure estimates for dipentylphthalate and di-n-hexylphthalate
Human biomonitoring: The urinary phthalate concentrations have been measured several Danish studies of Danish children adult women/pregnant women. Exposure calculations have been performed for both children and mothers (Bekö 2013; Frederiksen 2013; Fromme 2013). Exposure calculations by Bekö (2013) and Fromme (2013) are specified above and taken forward in the evalutation. The calculated exposure estimations for children aged 6-11 by Frederiksen are listed below: DiBP: 2.75 µg/kg bw/d (7.55 µg/kg bw/d) DnBP: 0.856 µg/kg bw/d (2.23 µg/kg bw/d) BBzP : 0.227 µg/kg bw/d (1.1 µg/kg bw/d) DEHP: 2.69 µg/kg bw/d (12.5 µg/kg bw/d) DiNP**:** 1.2 µg/kg bw/d (11.3 µg/kg bw/d) For the majority of the phthalates the exposure seems higher in children compared to adults, except for MEP, which is a phthalate often found in cosmetics. The biomonitoring measurements show that there are large differences in individual exposure with large ranges, in addition to an overall wide exposure in the general Danish population Furthermore, the exposure for infants fed with breastmilk was estimated based on measurements in human milk. Infant exposure from milk: MEHP (DEHP): Median: 5.158 µg/kg bw/d, max: 20.381 µg/kg bw/d, MnBP (DnBP), median: 1.079 µg/kg bw/d, max: 4.978 µg/kg bw/d and MiBP (DiBP) median: 3.508 µg/kg bw/d max: 9.999 µg/kg bw/d

References

Bekö G, Weschler CJ, Langer S, Callesen M, Toftum J, Clausen G. Children's phthalate intakes and resultant cumulative exposures estimated from urine compared with estimates from dust ingestion, inhalation and dermal absorption in their homes and daycare centers. PLoS One. 2013 Apr 23;8(4):e62442.

BfR 2011 German Federal Institute for Risk Assessment (BfR)

ECHA (2016). ANNEX XV RESTRICTION REPORT. PROPOSAL FOR A RESTRICTION SUBSTANCE NAMES: FOUR PHTHALATES (DEHP, BBP, DBP, DIBP).

Fromme H, Gruber L, Schuster R, Schlummer M, Kiranoglu M, Bolte G, Völkel W. Phthalate and di-(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) intake by German infants based on the results of a duplicate diet study and biomonitoring data (INES 2). Food Chem Toxicol. 2013 Mar;53:272-80.

Sioen et al. (2012) Phthalates dietary exposure and food sources for Belgian preschool children and adults. Environ Int. Nov 1;48:102-8.

UV-filters

Benzophenone 3 (BP-3)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish EPA 2012 Danish EPA 2015 Danish EPA 2009	Cosmetics	Up to 6% in sunscreen. Typical and worst case scenario for children is 50% of adult dose i.e. 9 g/d and 2 x 9 g/d. (Danish EPA 2009) Typical scenario: 9 g/d x 60mg/g / 13 kg = 42 mg/kg/d Worst case: 2 x 9 g/d x 60 mg/g / 13 kg = 83 mg/kg/d Specific absorption rate of 4% (Danish EPA 2012). Default value of 10% used in Danish EPA (2015).	Danish EPA (2009) made expousre calculations using a maximum content of 10% in sunscreen and a dermal absorption facto of 4%. These calculations have been modified for the purpose of this project using the recent adopted maximum limit of 6% in cosmetics.	**42 mg/kg/d (d)** **1.7 mg/kg/d (int)**	**83 mg/kg/d (d)** **3.35 mg/kg/d (int)**
2-ethylhexyl 4-methoxycinnamate (OMC)					
Danish EPA 2012 Danish EPA 2015 Danish EPA 2009	Cosmetics	Up to 10% in sunscreen. Typical and worst case scenario for children is 50% of adult dose i.e. 9 g/d and 2 x 9 g/d. (Danish EPA 2009) Typical scenario: 9 g/d x 100 mg/g / 13 kg = 69 mg/kg/d Worst case: 2 x 9 g/d x 100 mg/g / 13 kg = 138 mg/kg/d Specific absorption rate of 2 **%** (Danish EPA 2012). Default value of 10% used in Danish EPA (2015).		**69 mg/kg/d (d)** **1.4 mg/kg/d (int)**	**138 mg/kg/d (d)** **2.8 mg/kg/d (int)**
Comments:					
Human biomonitoring: Human biomonitoring of the UV-filter BP-3 have been performed in two Danish studies of Danish children adult women and document wide exposure to this particular filter. Exposure calculations were performed for children 6-10 years of age (mean: 26.7 ng/kg bw/d, 1388 ng/kg bw/d 95p). The calculated mean exposure of BP-3 is lower compared to values estimated by the Danish EPA, where the worst case estimates are more similar.					

References:

Danish EPA (2009). 2-åriges udsættelse for kemiske stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 103, 2009.
Danish EPA (2012). Exposure of pregnant consumers to suspected endocrine disruptors. Survey of chemical substances in consumer products no. 117. Danish EPA.

Danish EPA (2015). Survey and health assessment of UV filters. Survey of chemical substances in consumer products no. 142. Danish EPA.

Other substances

Acrylamide					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
EFSA 2015	Food	Median: Infants: 0.8-1.0 µg/kg/d Toddlers: 1.3-1.4 µg/kg/d 95-percentiles: Infant: 1.8-2.1 µg/kg/d Toddlers: 2.3-2.4 µg/kg/d	Exposure for toddlers selected (highest exposure)	1.4 µg/kg/d (o)	2.4 µg/kg/d (o)
MEFD 2016	Drinking water	Limit value: 0.1 µg/L	0.03 L/kg/d water ingestion of toddlers (mean) 0.08 L/kg/d water ingestion of toddlers (95-perc)	0.003 µg/kg/d (o)	0.008 µg/kg/d (o)
Aggregated exposure taken forward in evaluation:				**1.4 µg/kg/d (o)**	**2.4 µg/kg/d (o)**
Comments: The exposure estimates are considered as reliable. No other relevant sources for exposure could be found. Contribution from drinking water contribution is considered insignificant.					
Human biomonitoring: In a biomonitoring study from Germany (Heudorf et al., 2009) the level of exposure in 5-6 year old German children based on urinary measurements of acrylamide metabolites were estimated, and found levels (mean: 0.54 µg/kg bw/d.; 95-perc: 1.91 µg/kg bw/d) somewhat lower compared to the estimations given by EFSA (2015)					

References

EFSA (2015). EFSA opinion on acrylamide in food. EFSA Journal 2015;13(6):4104.

Heudorf et al (2009) Acrylamide in children – exposure assessment via urinary acrylamide metabolites as biomarkers. Int. J. Hyg. Environ. Health 212: 135–141

MEFD (2016). Ministry of Environment and Food of Denmark. Bekendtgørelse nr 802 af 1. Juni 2016, Bekendtgørelse om vandkvalitet og tilsyn med vandforsyningsanlæg.

Siloxane D4					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
MST 2012a	Cosmetics Sunscreen	No estimations were calculated for children			
SCCS 2010	Cosmetics Sunscreen	No estimations were calculated for children			
Pieri 2013	Indoor air	Average daily intake based on the sum of 6 siloxane in samples from different indoor environments in UK		No specific calculations were made for D4.	No specific calculations were made for D4.

		and Italy. UK children: 3188 µg/d Italy children: 1261 µg/d No specific calculations were made for D4.			
Comments: There are no specific estimations of the exposure to D4 in children. The study from Italy (by Pieri) did calculate exposure estimates, however, the estimates was based on a total of 8 siloxanes and therefore no specific estimates are available for D4. The study does reveal, that exposure from indoor air may be an important contributor to the total siloxane exposure. However, as no specific exposure estimations exists for D4 in children, this compound is not taken further for risk assessment.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria were found					

References:

MST 2012a: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117, 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende

SCCS 2010: Scientific Committee on Consumer Safety OPINION ON Cyclomethicone. SCCS/1241/10

Pieri F, Katsoyiannis A, Martellini T, Hughes D, Jones KC, Cincinelli A. Occurrence of linear and cyclic volatile methyl siloxanes in indoor air samples (UK and Italy) and their isotopic characterization. Environ Int. 2013 Sep;59:363-71.

Triclosan

Selected References	Source of exposure	Exposure	Further calculations/ modifications	Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)	Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)
Danish EPA 2012	Cosmetics Dust	Only data on adults: Pregnant women: Dust (µg/kg bw/day): Mean: 0.0015, high 0.0002 Cosmetics (toothpaste / deodorant at max concentration of 0.3%) Only toothpaste: 7.3 µg/kg/day Both (high exp.): 22 µg/kg/day	Toothpaste exposure scenario not considered relevant for toddlers, as triclosan has only been found in one specific toothpaste (for adults) in DK.	-	-
Geens et al. 2009	Dust	Toddlers Average dust intake: 11-87 µg/d (0.95 - 7.7 µg kg/d) High dust intake: 44 - 347 µg/d (3.8 - 30 µg kg/d)		**7.7 µg kg/d (o)**	**30 µg kg/d (o)**
Comments: A Danish survey from 2006 indicated that only very few cosmetic products contained triclosan. In the survey only one toothpaste with triclosan was found. Infant exposure to triclosan from breast milk has been shown to be significantly lower than triclosan exposure of the mother, based on a comparison of triclosan concentrations in breast milk					

and plasma (SCCS 2009).
Human biomonitoring: The urinary triclosan concentrations have been measured several Danish studies of Danish children adult women/pregnant women. The biomonitoring measurements show that there are large differences in individual exposure with large ranges, in addition to an overall wide exposure in the general Danish population. Exposure calculations have not been performed on measurements from the Danish population or on children in similar countries, however, a study from Belgium (Geens 2015) estimated the exposure in obese adults to be 490 ng/kg bw d (90-perc: 565 ng/kg bw/d), which is lower compared to the estimates from the Danish EPA.

References:

Danish EPA (2012). http://www.mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2012/apr/exposure-of-pregnant-consumers-to-suspected-endocrine-disruptors/. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprojekter nr. 117. Miljøstyrelsen.

Geens et al. (2009). Assessment of human exposure to Bisphenol-A, Triclosan and Tetrabromobisphenol-A through indoor dust intake in Belgium. Chemosphere Volume 76, Issue 6, August 2009, Pages 755–760

Geens et al. (2015). Daily intake of bisphenol A and triclosan and their association with anthropometric data, thyroid hormones and weight loss in overweight and obese individuals. Environ Int. 2015 Mar;76:98-105.

SCCP (2009) Scientific Committee on Consumer Products, Opinion on triclosan, SCCP/1192/08

Appendix 6b

Exposure estimates for pregnant women/ unborn children

The tables below contain ***six columns***:

Selected references: indicating the literature found most relevant for exposure estimations (i.e. the references identified in appendix 3 with a scoring of ++ or +++ and further literature identified during the process for this more detailed exposure assessment).

Source of exposure: describe the specific exposure source(s).

Exposure: indicate the values of the exposure estimates given in the reference.

Further calculations/ modifications: explains when further specific calculations or modifications of the data are necessary for the purpose of generation of exposure estimates for this project.

Mean exposure: in this column the *typical or mean/average exposure estimate* is given and the relevant exposure route is indicated. (Intern) is indicated if the internal dose (i.e. the systemic absorbed dose is indicated from the reference).

Worst-case/95 percent exposure: in this column, a *realistic worst case* or *95-percentile exposure estimate* is given and the relevant exposure route is indicated. (Intern) is indicated if the internal dose (i.e. the systemic absorbed dose is indicated from the reference).

Furthermore the tables contain a **Comment box** in which the further information, explanation or conclusions for the purpose of this project is given. Also, the tables contain a box for the indication and short discussion of available **human biomonitoring** (data from appendix 5c covering a table with the identified biomonitoring data).

Exposure estimates given in **bold** are the values that are considered most relevant for this project and the further risk assessment (i.e. these figures cover specifically the target groups of this projects (children below 3 years or unborn children/pregnant women), they are the most updated figures or the figures are considered most relevant for Danish conditions today).

NB: When specific calculations of background exposure of pregnant women in relation to chemical content in drinking water have been made the following exposure parameters are used (from NCM (2011)):
Mean and 95-percentile drinking water ingestion of 0.014 L/kg/d and 0.043L/kg/d.

Antioxidants

BHA					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
EFSA 2012a	Food As food additive	Adults Mean: 0.03-0.12 mg/kg bw/d High level (95-perc): 0.08-1.12 mg/kg bw/d		**0.12 mg/kg bw/d (o)**	**1.12 mg/kg bw/d (o)**
	Food contact materials	Estimated for adults: 0.43 mg/kg bw/d		(0.43 mg/kg bw/d (o))*	-
	Cosmetics	**No data available**			
MEFD 2016	Drinking water	**Limit value:** 0.5 µg/l	0.014 L/kg/d water ingestion of pregnant women (mean) 0.043 L/kg/d water ingestion of pregnant women (95-perc)	**0.007 µg/kg bw/d (o)**	**0.0215 µg/kg bw/d (o)**
This project	Cosmetics	Separate exposure estimations will be made in chapter 6 based on analytical data made during this project.			
	Vitamin pills	Data from Danish manufacturers/ importers of vitamin pills indicate that the use of the substance recently has been phased out (Danish EPA communication 2016). Thus, exposure from vitamin pills is not considered relevant.			
Aggregated exposure taken forward in evaluation (Food additive + contact materials+ drinking water):				**0.13 mg/kg bw/d (o)**	**1.14 mg/kg bw/d (o)**
Comments: The estimates on BHA exposure are lacking data from food contact materials. EFSA based their exposure estimates from food contact materials on the assumption that individuals consume 1 kg of food packed in plastics regardless of their age. *However, preliminary Danish data indicate no migration of BHA so exposure from FCM will not be considered further (Personal communication from the Danish Environmental and Food Agency 2016). Further, the potential contribution from cosmetics or pharmaceutical will be considered separately cannot be estimated due to lacking of data on the use in these products. BHA was not found in the Danish database on consumer products.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.					

References

EFSA Journal 2012;10(7):2759. SCIENTIFIC OPINION Statement on the safety assessment of the exposure to butylated hydroxyanisole E 320 (BHA) by applying a new exposure assessment methodology.
EFD (2016). Ministry of Environment and Food of Denmark. Bekendtgørelse nr 802 af 1. Juni 2016, Bekendtgørelse om vandkvalitet og tilsyn med vandforsyningsanlæg

BHT					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
EFSA 2012b	Food As food additive Food contact materials Cosmetics	Adults Mean: 0.01-0.03 mg/kg bw/d High level (95-perc): 0.03-0.17 mg/kg bw/d Estimated for adults: 0.05 mg/kg bw/d		**0.03 mg/kg bw/d (o)** (0.05 mg/kg bw/d (o))*	**0.17 mg/kg bw/d (o)**
Data Danish EPA database on consumer products	Consumer products for children including gel nails, mobile phones, computers etc.	BHT was detected in the products but the exposure was not estimated			
Lundebye et al. 2010	Farmed fish	Adult: 0.037 mg/kg bw/d From ingestion of 300 g farmed salmon			**0.037 mg/kg bw/d (o)**
This project	Cosmetics Vitamin pills	Separate exposure estimations, see chapter 6.6.1. Body lotion: 480 µg/kg bw/d (dermal), corresponding to 19.2 µg/kg bw/d (internal dose). Sunscreen and body lotion total: 2016 µg/kg bw/d (dermal),		300 µg/kg bw/d (dermal), corresponding to 12 µg/kg bw/d (internal dose)	1260 µg/kg bw/d (dermal), corresponding to 50.4 µg/kg bw/d (internal dose)

		corresponding to 80.6 µg/kg bw/d (internal dose). Data from Danish manufacturers/ importers of vitamin pills indicate that the use of the substance recently has been phased out (Danish EPA communication 2016). Thus, exposure from vitamin pills is not considered relevant.			
Aggregated exposure taken forward in evaluation (Food additive + contact materials + farmed fish):				**0.03 mg/kg bw/d ((o))**	**0.21 mg/kg bw/d ((o))**
Comments: The estimates on BHT exposure are lacking data from food contact materials. EFSA based their exposure estimates from food contact materials on the assumption that individuals consume 1 kg of food packed in plastics regardless of their age. *However, preliminary Danish data indicate no migration of BHT so exposure from FCM will not be considered further (Personal communication from the Danish Environmental and Food Agency 2016). . BHT was measured in several consumer products relevant for adult women and a contribution from these products must also be expected, however the level of exposure estimated from these sources was not determined. Further the potential contribution from cosmetics or pharmaceutical cannot be estimated due to lacking of data on the use in these products.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.					

References

EFSA 2012: Scientific Opinion on the re-evaluation of butylated hydroxytoluene BHT (E 321) as a food additive. EFSA Journal 2012;10(3):2588

Lundebye et al. 2010. Levels of synthetic antioxidants (ethoxyquin, butylated hydroxytoluene and butylated hydroxyanisole) in fish feed and commercially farmed fish. Food Additives & Contaminants: Part A, 27:12, 1652-1657

Brominated compounds

HBCDD					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish DTU 2015	Food	**Adults** Adults, average: 0.19 ng/kg/d Adults, 95-perc: 0.75 ng/kg/d	The Danish exposure estimates indicate exposure in the lower range of the EU-range	**0.0002 µg/kg/d (o)**	**0.0008 µg/kg/d (o)**
EFSA 2011a		**Adults** Adults, average: 0.09 - 0.99 ng/kg/d Adults, 95-perc: 0.39 – 2.07 ng/kg/d			
TBBPA					
EFSA 2011b	Food	**Adults.** Worst case from high level consumption of fish: 2.6 ng/kg/d (however data on other food item is missing)			**0.0026 µg/kg/d (o)**
	Indoor air	Mean TBBPA concentration in homes offices and public microenvironments ranged from 16 to 93 pg/m3.	Inhalation of 20m^3/d of a 60 kg women = 5.3 and 31 pg/kg/d or 0.000005 to 0.000031 µg /kg/d i.e. insignificant exposures		
Danish EPA 2012	Indoor air	Indoor air levels of average and maximum levels of 1.04 and 14.6 µg/m^3 resulting in exposure of 0.26 and 3.65 µg /kg/d (However, the measured levels are in relation to the working environment).			
Deca-BDE (BDE-209)					
EFSA 2011c	Food	**Adults** Adults, average: 0.003 µg/kg/d Adults, high: 0.005 µg/kg/d		**0.003 µg/kg/d (o)**	**0.005 µg/kg/d (o)**
Tetra + Penta-DBE (BDE-47 + BDE-99)					
EFSA 2011c	Food	**Adults (BDE-47 + BDE-99)** Adults av.: 0.002 + 0.0007 µg/kg/d Adults high : 0.007 + 0.0014 µg/kg/d	BDE-47 BDE-99	**0.002 µg/kg/d (o)** **0.0007 µg/kg/d (o)**	**0.007 µg/kg/d (o)** **0.0014 µg/kg/d (o)**

Hexa-BDE (BDE-153)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
EFSA 2011c	Food	**Adults** Adults, average: 0.00042 µg/kg/d Adults, high: 0.00089 µg/kg/d		**0.00042 µg/kg/d**	**0.00089 µg/kg/d**
Comments. For all the brominated flame retardants food is the primary source for the population exposure. Exposure from other sources are considered minor/ insignificant. Adult women may however, as indicated by Danish EPA 2012 by subjected to significant exposure through inhalation at specific work places working with electronic equipment.					
Human biomonitoring: The levels of poly brominated flame retardants have been measured several times in Danish children and women. Exposure calculations have not been made for adults, but widespread exposure to PBDEs is documented. Exposure calculations have been made for infants based on breast milk consumption. See appendix 5c.					

References.

Danish EPA (2012). Exposure of pregnant consumers to suspected endocrine disruptors. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprojekter nr. 117. Miljøstyrelsen.

Danish EPA (2014). Survey of brominated flame retardants. Part of the LOUS-review. Environmental Project No. 1536. Danish Environmental Protection Agency.

DTU (2015). Chemical contaminants. Food monitoring 2004-2011. National Food Institute. Technical University of Denmark. Division of Food Chemistry

EFSA (2011a). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in Food. EFSA Journal 2011;9(7):2296. [118 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2296. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

EFSA (2011b). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and its derivatives in food. EFSA Journal 2011;9(12):2477. [67 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2477. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

EFSA (2011c). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. EFSA Journal 2011;9(5):2156. [274 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2156. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

Chlorinated compounds

PCB/TCDD					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
PCBtotal. Sum of 6 PCB indicators as reference for other congeners (PCB6): PCB-28,-52,-101,-138,-153,-180.					
EFSA 2012	Food	Adult (EU): Mean: 3.8-11.5 ng/kg/d 95-perc: 8.1-33 ng/kg/d Adult (DK): Mean: 5.4-6.3 ng/kg/d 95-perc: 10.8-11.8 ng/kg/d		**6.3 ng PCB6/kg/d (o)**	**11.8 ng PCB6/kg/d (o)**
Danish HMA 2013	Evaporation to indoor air from building materials	Limit values for total PCBs: 300-3 000 ng /m3 corresponding to 60-600 ng PCB6/m^3	Adult: inhalation of 20 m^3/d 1200-12000 ng PCB6 (NDL)/m^3 (bodyweight 60 kg)	20 ng PCB6/kg/d (inh)	**200 ng PCB6/kg/d (inh)**
	Aggregate typical exposure, mean (no indoor contribution) **Aggregate worst case exposure including high indoor exposure**			**6.3 ng PCB6/kg/d (o)**	**11.8 ng PCB6/kg/d (o) +** **200 ng PCB6/kg/d (inh)**
DL-PCBs + dioxins					
EFSA 2012	Food	Adult (EU): Mean: 0.57-1.64 pg TCDD eqv/kg/d 95-perc: 1.9-4.5 pg TCDD eqv/kg/d Adult (DK): Mean: 1.06 pg TCDD eqv/kg/d 95-perc: 2.3 pg TCDD eqv/kg/d		**1.06 pg TCDD eqv/kg/d (o)**	**2.3 pg TCDD eqv/kg/d (o)**
Comments: The EFSA data is considered the best data for exposure estimation as estimation of exposure of the Danish population is based on monitoring results from 2008-2010. The estimates given by DTU Food 2015 is based on data from 2004-2011, i.e. older data may affect the exposure estimations. For both non-dioxin like PCBs and dioxin-like PCBs and dioxins in general the primary exposure is from ingestion of food. For non-dioxin like PCBs a significant additional exposure that exceeds exposure from food may come from inhalation of indoor air contaminated with PCBs evaporated (dominated by the low molecular PCB congeners) from PCB-containing building materials (typically sealings).					
Human biomonitoring: The plasma concentrations of PCBs have been measured in Danish children and adults. Measurements have also been made on residents of known PCB contaminated buildings. Exposure calculations have been performed for infants (see table for children < 3 years) based on the PCB concentrations measured in breast milk (Schlumpf 2010). The measurements show that the Danish population is still exposed to PCBs even though their use have been banned for many years. Further, the study of inhabitants of contaminated buildings show that indoor air may be an important source to PCB exposure, if living in buildings built with PCB-containing material.					

References

Danish HMA (2013). HEALTH RISKS OF PCB IN THE INDOOR CLIMATE IN DENMARK – background for setting recommended action levels. Background report prepared for Danish Health and Medicines Authority by Nordic Institute of Sustainable Products and Environmental Chemistry and Toxicology

DTU Food (2015). Chemical contaminants 2004-2011. Food monitoring 2004-2011.3. Edition, June 2015

EFSA (2012). SCIENTIFIC REPORT OF EFSA. Update of the monitoring of levels of dioxins and PCBs in food and feed. European Food Safety Authority. EFSA Journal 2012;10(7):2832.

Tetrachloroethylene					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish EPA 2016	Indoor air; Indoor air + dry cleaned clothes	< 3 µg/m^3 in homes without known tetrachloroethylene sources 92 µg/m^3 as average level during 14 days after parents bringing tetrachloroethylene dry cleaned clothes home (small un-vented flat).		**3 µg/m^3 (inh)**	92 µg/m^3 (inh)
MEFD 2015	Indoor air	100 µg/m^3 as regulatory limit value for migration of tetrachloroethylene from a dry cleaning store to flats in the same building.			**100 µg/m^3 (inh)**
Danish EPA 2014	Wearing dry cleaned clothes	Wearing freshly dry cleaned clothes. Total exposure (inh+ dermal): 46 mg/d	767 µg/kg/d for a pregnant women with a body weight of 60 kg		**767 µg/kg/d (inh + d)**
Comments: Exposures in relation to dry cleaning of clothes are considered the only significant exposures for consumers and the general population.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.					

References:

Danish EPA (2014). Evaluation of health hazards by exposure to Tetrachloroethylene and proposal of a health-based quality criterion for ambient air Environmental Project No. 1563.

Danish EPA (2016).Survey and risk assessment of toluene and other neurotoxic substances in children's rooms. Survey of chemical substances in consumer products No. 145, 2016. Danish Environmental Protection Agency.

MFED (2015). Bekendtgørelse nr 1457 af 07/12/2015 Bekendtgørelse om etablering og drift af renserier (Statutory order regarding the establishment and operation of dry cleanings stores). Ministry for Environment and Food of Denmark.

Trichloroethylphosphate(TCEP)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
ARCADIS 2011/ EU-RAR 2009	Combined exposures from dermal contact to furniture and dust and inhalation exposure	Adult, reasonable worst case: Total exposure 4.5 µg/kg bw/d (internal)		-	**4.5 µg/kg bw/d (combined internal exposure)**
Comments: This exposure estimate is considered uncertain and only applies to one specific scenario. The probability for exposure today has been reduced as the use of TCEP in Europe is subjected to authorization under REACH.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.					

References

ARCADIS (2011). Contract number 17.020200/09/549040. Identification and evaluation of data on flame retardants in consumer products P3-402

EU-RAR (2009). European Union Risk Assessment Report on TRIS (2-CHLOROETHYL) PHOSPHATE, TCEP, July 2009, p 1-213

Fluorinated compounds

PFAS					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
PFOA					
Livsmedelsverket 2013	Food	Adults Average: 0.57 ng/kg/d 95-perc.: 0.86 ng/kg/d	Based on Swedish data	**0.57 ng/kg/d (o) (average)**	**0.86 ng/kg/d (o) (95-perct)**
EFSA	Food	Adults Average: 0.13 – 3.2 ng/kg/d 95-perc.: 0.28 – 5.4 ng/kg/d	Based from data from EU countries		
Haug et al. 2011	Dust	Ingestion of 50 mg dust/d: 0.012 ng/kg/d Ingestion of 200 mg dust/d: 0.049 ng/kg/d	Norwegian data on dust content	**0.012 ng/kg/d (o)**	**0.049 ng/kg/d (o)**
	Air	Medium, air: 0.010 ng/kg/d High scenario: 0.035 ng/kg/d	Norwegian data on air content	**0.010 ng/kg/d (inh)**	**0.035 ng/kg/d (inh)**
ECHA/RAC 2015	Total exposure	Adults Median scenario: 0.26 – 6.1 ng/kg/d High scenario: 4.1 – 44 ng/kg/	Worst case total exposure of more than 6.1 ng/kg/d seems unrealistic for Danish conditions		**6.1 ng/kg/d (o) (as specific worst case)**
	Aggregate exposure, food, dust, air			**0.59 ng/kg/d (o+inh)**	**0.94 ng/kg/d (o+inh)**
PFOS					
DTU Food 2015	Food	Adults Average: 0.45ng/kg/d	Based on Danish data	**0.45 ng/kg/d (o) (average)**	
Livsmedelsverket 2013	Food	Adults Average: 0.37 ng/kg/d 95-perc.: 1.15 ng/kg/d	Based on Swedish data		**1.15 ng/kg/d (o) (95-perc)**
Haug et al. 2011	Dust	Ingestion of 50 mg dust/d: 0.003 ng/kg/d Ingestion of 200 mg dust/d: 0.011 ng/kg/d	Norwegian data on dust content	**0.003 ng/kg/d (o)**	**0.011 ng/kg/d (o)**
	Air	Medium, air: 0.015 ng/kg/d High scenario: 0.077 ng/kg/d	Norwegian data on air content	**0.015 ng/kg/d (inh)**	**0.077 ng/kg/d (inh)**

EFSA	Food	Adults Average: 0.8 – 3.0 ng/kg/d 95-perc.: 3.1 – 6.8 ng/kg/d	Based from data from EU countries		**6.8 ng/kg/d (o)** **(as specific worst case)**
	Aggregate exposure, food+dust+air			**0.47 ng/kg/d (o+inh)**	**1.24 ng/kg/d (o+inh)**
PFHxS					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Livsmedelsverket 2013	Food	Adults Average: 0.03 ng/kg/d 95-perc.: 0.05 ng/kg/d	Based on Swedish data	**0.03 ng/kg/d (o)**	**0.05 ng/kg/d (o)**
EFSA	Food	Adults Average cons, average: 0.03 – 1.22 ng/kg/d High consumers, average: 0.13 – 2.25 ng/kg/d	Based from data from EU countries		
Comments: Preference is given to data from the Nordic countries. Worst case scenario is, however, based on estimates from EFSA and ECHA/RAC based on data from all EU countries. For the worst cases scenarios the content of PFOS and PFOA in air and dust found in the study by Haug et al. 2011 may contribute to about 7% and 10% compared to the 95-percentile dietary exposure.					
Human biomonitoring: The plasma concentrations of PFASs have been measured in several Danish studies of both pregnant women, non-pregnant women and children. Exposure calculations have not been performed from the serum/plasma levels, but the PFAS was detected in nearly all samples indicating widespread exposure. The biomonitoring studies show that women with more children have lower serum levels, which indicates that pregnancy and likely also breastfeeding status affects the PFAS levels in the blood.					

References

DTU Food (2015). Chemical contaminants 2004-2011. Food monitoring 2004-2011.3. edition, juni 2015

ECHA/RAC (2015). Committee for Risk Assessment (RAC) Committee for Socio-economic Analysis (SEAC) Background document.to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Perfluorooctanoic acid (PFOA), PFOA salts and PFOA-related substances. ECHA/RAC/RES-O-0000006229-70-02/F. ECHA/SEAC/[reference code to be added after the adoption of the SEAC opinion]. 11September 2015.

EFSA (2012). SCIENTIFIC REPORT OF EFSA. Perfluoroalkylated substances in food: occurrence and dietary exposure. European Food Safety Authority. EFSA Journal 2012;10(6):2743

Haug et al. (2011).Characterisation of human exposure pathways to perfluorinated compounds--comparing exposure estimates with biomarkers of exposure. Environ Int. 2011 May; 37(4):687-93.

Livsmedelsverket (2013). Riskvärdering av perfluorerande alkylsyror i livsmedel och dricksvatten. Rapport 11-2013.

Hydrocarbons

Toluene					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish EPA 2016	Air	Daily exposure levels measured with portable devices (EU data on indoor + outdoor+ microenvironments Mean: 11.7 µg/m^3 95-perct: 55.3 µg/m^3	Used for 95-perc. "back-ground level"		**55.3 µg/m^3 (inh)**
	Indoor air	Average level 9.1 µg/m^3 measured in 18 children´s room in DK (may also be used for other rooms)	These Danish data used typical exposure levels	**9.1 µg/m^3 (inh)**	
	Indoor air due to storage of gasoline	One children´s room subjected to evaporation from stored gasoline outside in a shed. 230 µg/m^3	Used as a specific worse-case scenario		**230 µg/m^3 (inh)**
Xylenes					
Danish EPA 2016	Air	Daily exposure levels measured with portable devices (EU data on indoor + outdoor+ microenvironments): Mean: 6.7 µg/m^3 95-perct: 42.3 µg/m^3	Used for 95-perc. "back-ground level"		**42.3 µg/m^3 (inh)**
	Indoor air	Average level 7.5 µg/m^3 measured in 18 children´s room in DK (may also be used for other rooms)	Danish data used typical exposure level	**7.5 µg/m^3 (inh)**	
	Indoor air due to storage of gasoline	One children´s room subjected to evaporation from stored gasoline outside in shed. 146 µg/m^3	Specific worse-case scenario		**146 µg/m^3 (inh)**
Ethylbenzene					
Danish EPA 2016	Air	Daily exposure levels measured with portable devices (EU data on indoor +	Used for 95-perc. "back-ground level"		**8.2 µg/m^3 (inh)**

		outdoor+ microenvironments): Mean: 1.8 µg/m^3 95-perct: 8.2 µg/m^3			
	Indoor air	Average level 3.2 µg/m^3 measured in 18 children´s room in DK (may also be used for other rooms)	Danish data used typical exposure level	**3.2 µg/m^3 (inh)**	
	Indoor air due to storage of gasoline	One children´s room subjected to evaporation from stored gasoline outside in shed. 37 µg/m^3	Specific worse-case scenario		**37 µg/m^3 (inh)**
Total C6-C12, alifatic, alicyclic and aromatic hydrocarbons					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish EPA 2016	Air	Daily exposure levels measured with portable devices (Eu data on indoor + outdoor+ microenvironments): Mean: 79 µg/m^3 95-perct: 232 µg/m3	Used for 95-perc. "back-ground level"	**79 µg/m^3 (inh)**	**232 µg/m^3 (inh)**
	Indoor air due to storage of gasoline	One children´s room subjected to evaporation from stored gasoline outside in shed. 1500 µg/m^3 (measured as TVOC)	Specific worse-case scenario		**1500 µg/m^3 (inh)**
	Indoor air	Average level < 338 µg/m^3 (measured as TVOC) measured in 18 children´s room in DK (may also be used for other rooms)	Danish data used typical exposure level	**338 µg/m^3 (inh)**	
Danish EPA-LOUS 2014a	Indoor air during painting using alkyd paint	Average levels: 470 - 600 mg/m^3 Worst case: 6140 mg/m^3	Specific scenario for product use	600 mg/m^3 (inh)	**6140 mg/m^3 (inh)**
Styrene					
Danish EPA 2016	Air	Daily exposure levels measured with portable devices (EU data on indoor + outdoor+ microenvironments): Mean: 0 µg/m^3 95-perct: 2.5 µg/m3	" 11 µg/day / 60 kg = 0.18 µg/kg/d	0 mg/m^3	**2.5 µg/m^3 (inh)**

Danish EPA-LOUS 2014b	Food	Adult exposure via food (3 µg/day) and from chewing gum (8 µg/day)		**0.18 µg/kg/d (o) (dose is corresponding to exposure to 0.6 µg/m^3 in air).**	**No specific value (mean expsure used for aggregate exp)**
	Aggregate exposure: oral and inhalation				**2.5 µg/m^3 (inh) +0.18 µg/kg/d (o)**
Comments: Data from portable measuring devices are used as these figures typically indicate higher exposure compared to the estimated combined exposure from ambient air, indoor air and air inside cars. These data are pooled from measurements in 11 European cities and may most likely overestimate Danish conditions. Danish EPA (2016) examined evaporation from building materials, furniture, electronics and toys relevant for children and children´s rooms, however, only very low hydrocarbon levels were measured. Thus, laboratory measurements of these articles and also measurement of a children´s room mock-up clearly underestimated exposure in real life (performed in 19 homes).					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.					

References

Danish EPA 2016).Survey and risk assessment of toluene and other neurotoxic substances in children's rooms. Survey of chemical substances in consumer products No. 145, 2016. Danish Environmental Protection Agency.

Danish-LOUS (2014a). Survey of white spirit. Environmental Project No. 1546. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

Danish-LOUS (2014b). Survey of styrene. Environmental Project No. 1612. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.

Medicine

Paracetamol					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish medicines agency	Medicine	Adults: Mean exposure scenario: 16.67 mg/kg bw/d Maximum exposure: 66.67 mg/kg bw/d	Recommended dose for adults: 1g 3-4 times a day, with a maximum dose of 4 g per day. Mean exposure 1g/day Max exposure 4g/day Adult: 60 kg	**16.67 mg/kg bw/d (o)**	**66.67 mg/kg bw/d (o)**
Comments: It is evident from the research paper listed in table 3.1 under paracetamol, that the intake of medication with paracetamol is quite common in pregnant women. The estimation of paracetamol exposure is based on the recommended intake of the paracetamol containing medication, panodil. When evaluating the risk of paracetamol exposure, it must be taken into consideration that the exposure is based on self-medication, and the exposure will occur in intervals. Furthermore the benefits of the medication must be taken into consideration.					
Human biomonitoring: The urinary excretion of paracetamol have been measured in Danish school children and their mothers. Exposure calculations have not been performed, but the measurements show that paracetamol could be detected in nearly all samples. The concentration of paracetamol in the urine was not always dependent on the intake of paracetamol medication and the authors suggests other sources of paracetamol e.g. from the metabolism of the chemical aniline which is present in the diet.					

References: *Product summary of Panodil (paracetamol medication) from Danish Medicines Agency. Retrieved on 04.07.2016*

Metallic compounds

Aluminium					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
NSCFS 2013 and SCCS 2014 (identical values)	Food	Mean exposure, food: Adult: 0.29 mg/kg bw/week 95-percentiles, food: Adult: 0.67 mg/kg bw/week Internal: (For calculation of internal exposure a gastrointestinal absorption rate of 0.1 % used).	Weekly exposure converted to daily exposure by a factor of 1/7.	41 µg/kg/d (o) (**0.041 µg/kg/d** as internal dose)	96 µg/kg/d (o) (as **0.096 µg/kg/d** internal dose)
	Cosmetics	Adult women (Use of lipstick/lip gloss + antiperspirant): Mean use: 31.7 µg/kg/w as internal dose High use: 600 µg/kg/w as internal dose	Weekly exposure converted to daily exposure by a factor of 1/7.	External doses not given **4.5 µg/kg/d (int)**	External doses not given **85.7 µg/kg/d (int)**
MEFD 2016	Drinking water	Limit value: 200 µg/L	0,014 L/kg/d water ingestion, pregnant women (mean) 0.043 L/kg/d water ingestion, pregnant women (95-perc)	2.8 µg/kg/d (o) 0.003 µg/kg/d (int)	8.6 µg/kg/d (o) 0.009 µg/kg/d (int)
Comments: No other relevant exposure could be found. Systemic exposure from medical use in antacids (e.g. aluminiumaminoacetat or aluminium hydroxide) is not further considered as the intended use is for local treatment in the stomach and not for systemic treatment. Thus, the aluminium complexes used in the pharmaceutical preparations are selected for avoiding absorption and therefor a default absorption factor of 0.1% is not considered relevant for the medical use. Also, there may be exposure to aluminium from its use in vaccines, which may contain up to about 1 mg of aluminium (Oxford University 2016). Although some uncertainty applies to an oral absorption factor of 0.1% the exposure estimates as indicated for food, drinking water and cosmetics are considered valid for use in a risk assessment.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.					

References

MEFD (2016). Ministry of Environment and Food of Denmark. Bekendtgørelse nr 802 af 1. Juni 2016, Bekendtgørelse om vandkvalitet og tilsyn med vandforsyningsanlæg.

Oxford Universtity 2016.. http://vk.ovg.ox.ac.uk/vaccine-ingredients

NSCFS (2013). Risk assessment of the exposure to aluminium through food and the use of cosmetic products in the Norwegian population. Norwegian Scientific Committee for food safety. VKM- 05/04/2013

Lead					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
DTU Food 2015	Food	Total exposure (mean): Adults: 0.23 µg/kg/d Total exposure (95-perc): Adults: 0.41 µg/kg/d 99-perc (whole population > 4 years): 1,05 µg/kg/d		**0.23 µg/kg/d (o)**	**0.41 µg/kg/d (o)**
MST-LOUS 2014 MEFD 2016	Drinking water	Drinking water, average conc. of 0.9 µg/L: Pregnant women: 0.013 µg/kg/d Drinking water, high level at limit value of 10 µg/L: Pregnant women: 0.43 µg/kg/d		**0.013 µg/kg/d (o)**	**0.43 µg/kg/d (o)**
Aggregated exposure taken forward in evaluation (food, mean + drinking water concentration at 0.9 µg/L): **Aggregated exposure taken forward in evaluation (food worst case + drinking water concentration at 10 µg/L):**				**0.24 µg/kg/d (o)**	**0.84 µg/kg/d (o)**
Comments: The exposure estimates considered highly reliable, as they are based on Danish data on lead content in food. Relevant figures on lead exposure from other sources were not found. However, some exposure may apply to e.g. the wear of lead containing metallic jewelry (dermal/oral exposure) or from drinking from (old/ imported) crystal glass or enameled ceramic cups.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.					

References

Danish EPA-LOUS (2014). Survey of lead and lead compounds. Environmental Project No. 1539. Part of the LOUS-review. Danish Environmental Protection Agency.
DTU Food 2015. Chemical contaminants. Food monitoring 2004-2011. National Food Institute. Technical University of Denmark. Division of Food Chemistry.
EFSA (2012) SCIENTIFIC REPORT OF EFSA. Lead dietary exposure in the European population. European Food Safety Authority. EFSA Journal 2012;10(7):2831
SCENIHR (2015). SCENIHR Opinion on The safety of dental amalgam and alternative dental restoration. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. The SCENIHR adopted this opinion at the 10th plenary meeting on 29 April 2015.

Mercury					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Inorganic mercury					
DTU Food 2015	Food	**Inorganic mercury:** 4-74 years (mean): 0.012 µg/kg bw/d 4-74 years (95-perc): 0.034 µg/kg bw/d		0.012 µg Hg/kg/d (o)	0.034 µg Hg/kg/d (o)
MEFD 2016	Drinking water	**Inorganic mercury** At limit value of 1 µg/L		0.014 µg Hg/kg/d (o)	0.043 µg Hg/kg/d (o)
	Aggregated exposure food and drinking water at limit value			**0.026 Hg/kg/d (o)**	**0.077 Hg/kg/d (o)**
SCENIHR (2015)	Dental fillings	**Inorganic mercury:** Adults, range: 3-17 µg Hg/day (0.05-0.28 µg Hg/kg /d) Adult, average 10 µg Hg/day (0.17 µg Hg/kg /d)		**0.17 µg Hg/kg /d (o)**	**0.28 µg Hg/kg /d (o)**
Methylmercury:					
DTU Food 2015	Food	**Methylmercury:** 4-74 years (mean): 0.018 µg/kg bw/d 4-74 years (95-perc): 0.051 µg/kg bw/d		**0.018 µg Hg/kg/d (o)**	**0.051 µg Hg/kg/d (o)**
Comments: The exposure estimates are considered highly reliable as they are based on data of mercury content in food on the Danish market. Also, the adult population may be exposed to mercury from broken fluorescent light, as well as from old fever thermometers, barometers, etc. which may still be used, but are not sold anymore. The exposure from amalgam dental fillings clearly overweighs the exposure from other sources. Possible exposure to mercury from its use as preservative in vaccines (Thimerosal / ethyl-mercury) may be a further source of exposure. About 25µ Hg/dose (Netdoktor 2016).					
Human biomonitoring: The levels of mercury have been measured the hair of Danish children and their mothers. Exposure calculations have not been performed, but the intake of fish was significantly associated mercury concentrations in hair. The level of mercury in hair also increased with age in the women (Mørck 2015a).					

References

DTU Food (2015). Chemical contaminants 2004-2011. Food monitoring 2004-2011.3. Edition, June 2015

Mørck et al (2015a). The Danish contribution to the European DEMOCOPHES project: A description of cadmium, cotinine and mercury levels in Danish mother-child pairs and the perspectives of supplementary sampling and measurements. Environmental Research 141 (2015) 96–105

SCENIHR (2015). SCENIHR Opinion on The safety of dental amalgam and alternative dental restoration. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. The SCENIHR adopted this opinion at the 10th plenary meeting on 29 April 2015.

Parabens

Propylparaben (PP) + Butylparaben (BP)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Propylparaben (PP)					
SCCS 2013	Cosmetics	Women: 0.043 mg/kg bw/day (int)	Based on exposure to 17.4 g leave-on cosmetics with total concentration of 0.4% of PB + BB. The absorption rate was estimated to 3.7%. Used as worst case		0.043 mg/kg bw/day (int)
MST 2012	Cosmetics Sunscreen Air	Internal exposure doses: *Basic scenario (daily use of varipus cosmetics with a content of 0.1% (mean) and 0.4 % (maximum) PP, dermal abs of 3.7%)*) Mean: **2.72 µg/kg bw/d** Maximum: 19 µg/kg bw/d *Sunscreen:* *18 g/d (mean) and 36 g/d (maximum) sunscreen with a content of 0.1% (mean) and 0.4% (maximum) PP and dermal absorption of 3.7%:* Mean: 11.1 µg/kg bw/d Maximum: 88.8 µg/kg bw/d Indoor: Mean: 0.0003 µg/kg bw/d Maximum: 0.0009 µg/kg bw/d Total: Mean: 0.0003 µg/kg bw/d Maximum: 0.0009 µg/kg bw/d	For the purpose of this project the mean exposure estimates are used as a content of 0.4% of PP today is unrealistic, as the maximum limit today is set to 0.14% for PP + BP.	**Internal exposure doses:** **Basic scenario (cosmetics)** **2.72 µg/kg bw/d (int)** Indoor: 0.0003 µg/kg bw/d (int)	**Sunscreen:** **11.1 µg/kg bw/d (int)** Indoor: 0.0009 µg/kg bw/d (int)
Butylparaben (BP)					
SCCS 2013	Cosmetics	Women: 0.043 mg/kg bw/day (int)	Based on exposure to 17.4 g leave-on cosmetics with total concentration of 0.4% of PB + BB. The absorption rate was estimated to 3.7%.		0.043 mg/kg bw/day (int)

			Used as worst case		
MST 2012	Cosmetics Sunscreen	Internal exposure doses: *Basic scenario (daily use of varipus cosmetics with a content of 0.1% (mean) and 0.4 % (maximum) PP, dermal abs of 3.7%)*) Mean: **2.72 µg/kg bw/d** Maximum: 19 µg/kg bw/d *Sunscreen:* *18 g/d (mean) and 36 g/d (maximum) sunscreen with a content of 0.1% (mean) and 0.4% (maximum) PP and dermal absorption of 3.7%:* Mean: 11.1 µg/kg bw/d Maximum: 88.8 µg/kg bw/d Indoor: Mean: 0.0001 µg/kg bw/d Maximum: 0.0041 µg/kg bw/d	For the purpose of this project the mean exposure estimates are used as a content of 0.4% of PP today is unrealistic, as the maximum limit today is set to 0.14% for PP + BP.	Internal exposure doses: Basic scenario (cosmetics) 2.72 µg/kg bw/d (int) Indoor: 0.0001 µg/kg bw/d (int)	Sunscreen: 11.1 µg/kg bw/d (int) Indoor: 0.0041 µg/kg bw/d (int)
Comments: More detailed scenarios were given by the Danish EPA (2012) compared to SCCS (2013). The Danish scenarios cover an everyday scenario without sunscreen and a scenario specifically addressing sunscreen. . **Based on a max. conc. level of 0.14% instead of 0.1% a typically exposure to PP+ BB from the basic scenario of 3.8 µg/kg bw/d (int) can be calculated and a worst case scenario for using sunscreen of 16 µg/kg bw/d (int) can be calculated.**					
Human biomonitoring: Comments: The paraben concentrations of propyl- and butylparaben along with methyl- and ethylparabens, have been measured several Danish studies of Danish children adult women/pregnant women. Exposure calculations have been performed for infants based on levels measured in breast milk from Swiss mothers, but no exposure calculations were performed for adults. The measurements show that the detection of propyl- and butylparaben in the urine of Danish children and women are generally lower compared to the shorter chained parabens methyl- and ethylparaben. Further the measurements show that the highest exposure to parabens is among the youngest children and women.					

References:

SCCS 2013: Scientific Committee on Consumer Safety SCCS/1514/13. OPINION ON Parabens.
MST 2012: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117, 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer

Pesticides

Pesticides					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Jensen et al. 2015	Food	**Adults; men+ women** (µg/kg bw/day): Diazinon 0.0047 Pirimiphos-methyl 0.043 Dicofol (sum) 0.017 Procymidone 0.018 Dimethoate 0.0063 Carbaryl 0.043 Chlorfenvinphos 0.0028 Carbendazim and benomyl 0.087 Dithiocarbamates 0.21 Linuron 0.010 Methomyl and thiodicarb 0.0083 Methamidophos 0.0029 Imazalil 0.072 Oxydemeton-methyl (sum) 0.00074	It is in the publication indicated that women in average are exposed to a total amount of pesticides residues of 2.2 µg/kg bw/day compared to exposure of men and women combined of 1.9 µg/kg bw/day**. I.e. the figures should be corrected with a factor 2.2/1.9 = 1.16 for women for average consumption.** Further a group of high consuming women (fruit+ vegetables) were exposed to total residue exposure of 3.5 µg/kg bw/day, **i.e. a correction factor of 3.5/1.9 = 1.84 may be used for calculating high consumption exposure from the mean exposure value.**	**Women µg/kg bw/day (o)** **Diazinon 0.0055** **Pirimiphos-methyl 0.050** **Dicofol (sum) 0.020** **Procymidone 0.021** **Dimethoate 0.0073** **Carbaryl 0.050** **Chlorfenvinphos 0.0033** **Carbendazim and benomyl 0.101** **Dithiocarbamates 0.24** **Linuron 0.012** **Methomyl and thiodicarb 0.0096** **Methamidophos 0.0034** **Imazalil 0.084** **Oxydemeton-methyl (sum) 0.00086**	**Women µg/kg bw/day (o)** **Diazinon 0.0086** **Pirimiphos-methyl 0.079** **Dicofol (sum) 0.031** **Procymidone 0.033** **Dimethoate 0.012** **Carbaryl 0.079** **Chlorfenvinphos 0.0052** **Carbendazim and benomyl 0.16** **Dithiocarbamates 0.39** **Linuron 0.018** **Methomyl and thiodicarb 0.015** **Methamidophos 0.0053** **Imazalil 0.13** **Oxydemeton-methyl (sum) 0.0014**
Comments: For exposure calculation of the pesticides the Danish exposure figures from the recent publication of Jensen et al. (2015) are used.					
Human biomonitoring: The urinary excretion of DAPs, with are metabolites of organophosphate pesticides such as Chlorpyrifos, have been measured in Danish school children and their mothers. Exposure calculations have not been performed, but the measurements show that the organophosphate metabolites could be detected in nearly all samples.					

References:

Jensen BH, Petersen A, Nielsen E, Christensen T, Poulsen ME, Andersen JH. Cumulative dietary exposure of the population of Denmark to pesticides. Food Chem Toxicol. 2015 Sep; 83: 300-7.

Phenolic compounds

Bisphenol A

<table>
<tr><th>Selected References</th><th>Source of exposure</th><th>Exposure</th><th>Further calculations/ modifications</th><th>Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)</th><th>Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)</th></tr>
<tr><td>EFSA 2015b</td><td>Food
Dust
Air
Cosmetics
Other consumer products</td><td>Food:
Women: 18-45 years:
Average: 132 ng/kg/d (o)
High: 388 ng/kg/d (o)

Total exposure (food, dust, thermal paper, cosmetics):
Women 18-45 years:
Average: 216 ng/kg/d (int)
High: 1066 ng/kg/d (int)</td><td>For internal dose estimation the following absorption rates are used:
100 % absorption for both ingestion and inhalation, 10 % for dermal absorption of BPA from thermal paper and 50 % for dermal absorption of BPA from cosmetics</td><td>132 ng/kg/d (o, int)

216 ng/kg/d (int)</td><td>388 ng/kg/d (o, int)

1066 ng/kg/d (int)</td></tr>
<tr><td>ECHA/RAC 2015</td><td>Air
Dust
Food

Thermal receipts</td><td>Table 42. Internal doses (ID) associated with other media than thermal paers: air, settled dust and food exposure media, for pregnant women and their unborn child.
<table><tr><th rowspan="2">Exposure scenario</th><th colspan="2">Internal exposure dose by µg.kg^{-1}.d^{-1}</th></tr><tr><th>median</th><th>95th percentile</th></tr><tr><td>Exposure by inhalation</td><td>1.63.10^{-4}</td><td>6.8.10^{-4}</td></tr><tr><td>Exposure by ingestion of settled dust</td><td>6.23.10^{-5}</td><td>2.07.10^{-4}</td></tr><tr><td>Exposure by ingestion of food and beverages</td><td>1.36.10^{-3}</td><td>3.8.10^{-3}</td></tr><tr><td>Total exposure resulting from the aggregation of these three routes of exposure</td><td>1.68.10^{-3}</td><td><b>4.18.10^{-3}</td></tr></table>
Calculation of internal doses is based on a consideration of knowledge on the absorption or bioavailability of BPA in the body. On the basis of a critical analysis of the available toxicokinetic data, the bioavailability factor used by oral route of unconjugated BPA is 3% and by inhalation is 100%. For dermal absorption a factor of 10% or dermal penetration rates are used.

pregnant women consumers handling thermal receipts</td><td>Total internal exposure
1.68 ng/kg/d (int)

10 ng/kg/d (int)</td><td>Total internal exposure
4.18 ng/kg/d (int)

80 ng/kg/d (int)</td></tr>
</table>

		10 ng/kg/d median (int) 80 ng/kg/d 95-perct (int) 260 ng/kg/d worst-case (int)		**260 ng/kg/d worst-case (int)**
Aggregated exposure taken forward in evaluation:			***216* ng/kg/d (int)**	**1066 ng/kg/d (int)**

Comments: For internal exposure calculations ECHA/RAC used and an oral absorption rate of 3%, whereas EFSA used an absorption rate of 100% which very much affect the internal dose calculation.
The data from EFSA 2015 updated data of high quality and the total exposure estimates are based on this report. In the Danish database on consumer product many products containing bisphenol A are found, with the highest exposure potential from baby dummies/pacifiers and thermal paper.
It should be noted that exposure data given in Danish EPA 2009 and Danish EPA 2012 regarding exposure to toddlers and pregnant women are not further used as more recent data on the dominating exposure sources food and thermal paper is available from the evaluations by ECHA/RAC 2015 and EFSA 2015.

Human biomonitoring: Bisphenol A has been measured several times in Danish children and women and widespread exposure is documented. Exposure calculations has been made to estimate the exposure levels by Frederiksen et al. (2013b) based on the urinary excretion levels of bisphenol A . The calculated exposure levels are similar to or lower compared to the estimated exposure presented in the present table: mean 0.03-0.04 µg/kg bw/d, 95-perc: 0.13-0.24 µg/kg bw/d (Frederiksen 2013b). EFSA 2015 noted by comparing estimated internal exposure with biomonitoring data, the forward modelling approach gave about 4-fold higher estimates (42–387 vs. <10–107 ng/kg bw per day) than the biomonitoring approach for average exposure, and about 2-fold higher for high exposure, demonstrating quite a good agreement between these two approaches.

References:

ECHA/RAC 2015. Background document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on 4.4'-isopropylidenediphenol (Bisphenol A; BPA) ECHA/RAC/RES-O-0000001412-86-56/F. Committee for Risk Assessment (RAC); Committee for Socio-economic Analysis (SEAC). 11 Sept. 2015.
EFSA 2015: Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids. EFSA Journal 2015;13(1):3978
Frederiksen et al., 2013b. Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):772-83

Bisphenol F

Selected References	Source of exposure	Exposure	Further calculations/ modifications	Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)	Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)
Liao 2013	Food Based on measurements of beverages, dairy products, fats and oils, fish and seafood, cereals, meat and meat products, fruits, vegetables and others Paper	Dietary intake: Adults Mean: 7.46 ng/kg bw/d 95-perc: 19.7 ng/kg bw/d		7.46 ng/kg bw/d (o)	19.7 ng/kg bw/d (o)
Aggregated exposure taken forward in evaluation:				**7.46 ng/kg bw/d (o)**	**19.7 ng/kg bw/d (o)**

Comments: The exposure estimates for Bisphenol F are based on the exposure estimates from an American research paper, with US measurements. All though there may be continental differences, the estimated exposures are considered relevant for the present project as more local data are missing.	
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.	

References:

Liao C, Kannan K. Concentrations and profiles of bisphenol A and other bisphenol analogues in foodstuffs from the United States and their implications for human exposure. Agric Food Chem. 2013 May 15;61(19):4655-62

Bisphenol S

Selected References	Source of exposure	Exposure	Further calculations/ modifications	Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)	Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)
Liao 2013	Food Based on measurements of beverages, dairy products, fats and oils, fish and seafood, cereals, meat and meat products, fruits, vegetables and others Paper	Dietary intake: Adults Mean: 1.31 ng/kg bw/d 95-perc: 1.66 ng/kg bw/d		1.31 ng/kg bw/d (o)	1.66 ng/kg bw/d (o)
Aggregated exposure taken forward in evaluation:				**1.31 ng/kg bw/d (o)**	**1.66 ng/kg bw/d (o)**
Comments: The exposure estimates for Bisphenol F are based on the exposure estimates from an American research paper, with US measurements. All though there may be continental differences, the estimated exposures are considered relevant for the present project as more local data are missing.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.					

References:

Liao C, Kannan K. Concentrations and profiles of bisphenol A and other bisphenol analogues in foodstuffs from the United States and their implications for human exposure. Agric Food Chem. 2013 May 15;61(19):4655-62.

Nonylphenol					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Gyllenhammar 2012	Food	Mean intake of 27.2 µg/day (range 14-40)	Adult of 60 kg	0.45 µg/kg bw/d (o)	0.67 µg/kg bw/d (o)
MST 2012	Food Dust Air Clothing	Dietary exposure (internal) Adults: 0.2 µg/kg bw/d Indoor air/dust (internal): Median: 0.0277 µg/kg bw/d Maximum: 0.1057 µg/kg bw/d Consumer products (internal): Mean: 4.5281 µg/kg bw/d Maximum: 9.05630 µg/kg bw/d		Dietary exposure (internal) 0.2 µg/kg bw/d (o) Indoor air/dust (internal): 0.0277 µg/kg bw/d (inh/o) Consumer products (internal): 4.5281 µg/kg bw/d (d)	Dietary exposure (internal) 0.2 µg/kg bw/d (o) Indoor air/dust (internal): 0.1057 µg/kg bw/d (inh/o) Consumer products (internal): 9.05630 µg/kg bw/d (d)
MEFD 2016		Limit values: Drinking water: 20 µg/l	0.014 L/kg/d water ingestion of pregnant women (mean) 0.043 L/kg/d water ingestion of pregnant women (95-perc)	Drinking water: 0.28 µg/kg bw/d (o)	Drinking water: 0.83 µg/kg bw/d (o)
Aggregated exposure taken forward in evaluation (total internal exposure, oral, inh and dermal):				**4.8µg/kg bw/d (total int)**	**9.4µg/kg bw/d (total int)**
Comments: The data from MST 2012a contain data considered sufficient for making exposure estimates for pregnant women in this project. Gyllenhammar et al reached similar dietary exposure levels. As the MST report has calculated a sufficient and conclusive total internal exposure, this level is taken forward for the risk assessment.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria was found.					

References.

Gyllenhammar I, Glynn A, Darnerud PO, Lignell S, van Delft R, Aune M. 4-Nonylphenol and bisphenol A in Swedish food and exposure in Swedish nursing women. Environ Int. 2012 Aug;43:21-8.

MST 2012: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117, 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer

MEFD (2016). Ministry of Environment and Food of Denmark. Bekendtgørelse nr 802 af 1. Juni 2016, Bekendtgørelse om vandkvalitet og tilsyn med vandforsyningsanlæg.

Phthalates

DEHP (di-ethyl-hexyl-phthalate)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish EPA 2012	Consumer products (articles) Indoor env. Food	Basic scenarios (BS as average and maximum) and specific worst case scenario were estimated for pregnant women based on content and exposure to the various sources	Basic scenario:		
		Articles: BS (average-max): 0.81- 2.03 µg/kg/d	Articles	0.81 µg/kg/d (int)	2.03 µg/kg/d (int)
		Indoor env: BS (average-max): 0.21-2.78 µg/kg/d		0.21 µg/kg/d (int)	2.78 µg/kg/d (int)
		Food: BS (average-max): 1.20- 2.20 µg/kg/d		1.20 µg/kg/d (int)	2.20 µg/kg/d (int)
		BS, Sum (average-max): 2.22- 7.01 µg/kg/d		2.22 µg/kg/d (int)	7.01 µg/kg/d (int)
		Specific Worst Case Sscenario, (average-max): 12.1 -24.2 µg/kg/d	Specific worst case scenario: Exposure from using plastic sandals and migration of phthalate into a sunscreen treated foot.	**12.1 µg/kg/d (int)**	**24.2 µg/kg/d (int)**
ECHA 2016	Various articles Indoor env Food	Women, articles: Median: 2.12 µg/kg/d Worst case: 7.63µg/kg/d	Articles	**2.12 µg/kg/d (int)**	**7.63 µg/kg/d (int)**
		Womwn, indoor env.: Median: 0.48 µg/kg/d Worst case: 2.52 µg/kg/d	Indoor env.	**0.48 µg/kg/d (int)**	**2.52 µg/kg/d (int)**
		Women, food: Median: 1.49t given Worst case: 2.86 µg/kg/d	Food	**1.49 µg/kg/d (int)**	**2.86 µg/kg/d (int)**
			Sum, EU data	**4.09 µg/kg/d (int)**	**13,01 µg/kg/d (int)**

		Danish biomonitoring, DEMOCOPHES project, women: Median: 1.61 µg/kg/d 95-perc: 5.37 µg/kg/d	NB: Danish exposure values from biomonitoring about 80% of the Danish estimated exposure from Danish EPA 2012.	1.61 µg/kg/d (int)	5.37 µg/kg/d (int)
DBP (di-butyl-phthalate)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish EPA 2012	Consumer products (articles) Indoor env. Food	Basic scenarios (BS as average and maximum) and specific worst case scenario were estimated for pregnant women based on content and exposure to the various sources	Basic scenario:		
		Articles: BS (average-max): 0.72- 1.45 µg/kg/d	Articles	0.72 µg/kg/d (int)	1.45 µg/kg/d (int)
		Indoor env: BS (average-max): 0.058-0.46 µg/kg/d	Indoor env.	0.058 µg/kg/d (int)	0.46 µg/kg/d (int)
		Food: BS (average-max): 0.26- 1.40 µg/kg/d	Food	0.26 µg/kg/d (int)	1.40 µg/kg/d (int)
		BS, Sum (average-max): 1.04- 3.30 µg/kg/d	About a factor 2 higher than biomonitoring data below!	1.04 µg/kg/d (int)	3.30 µg/kg/d (int)
		Specific worst case scenario, (average-max): 0.72 -1.45 µg/kg/d	Specific worst case scenario: Exposure from using plastic sandals and migration of phthalate into a sunscreen treated foot.	**0.72 µg/kg/d (int)**	**1.45 µg/kg/d (int)**
ECHA 2016	Various articles Indoor env Food	Women: Articles: Median: 0.74 µg/kg/d Worst case: 2.56 µg/kg/d	Articles	**0.74µg/kg/d (int)**	**2.56 µg/kg/d (int)**
		indoor env.: Median: 0.02 µg/kg/d Worst case: 0.12 µg/kg/d	Indoor env.	**0.02 µg/kg/d (int)**	**0.12 µg/kg/d (int)**
		Food: Median: 0.08 µg/kg/d Worst case: 97.5 perc: 0.16 µg/kg/d	Food	**0.08 µg/kg/d (int)-**	**0.16 µg/kg/d (int)**
			Sum, EU data	**0.84 µg/kg/d (int)**	**2.92 µg/kg/d (int)**

		Danish , biomonitoring, DEMOCOPHES project, women: Median: 0.66 µg/kg/d 95-perc: 1.28 µg/kg/d	NB: Danish exposure values from biomonitoring about 40-60% of Danish estimated exposure from Danish EPA 2012.	0.66 µg/kg/d (int)	1.28 µg/kg/d (int)
DIBP (di-iso-butyl-phthalate)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish EPA 2012	Consumer products (articles) Indoor env. Food	Basic scenarios (BS as average and maximum) and specific worst case scenario were estimated for pregnant women based on content and exposure to the various sources	Basic scenario:		
		Articles: BS (average-max): 3.00- 6.00 µg/kg/d	Articles	3.00 µg/kg/d (int)	6.00 µg/kg/d (int)
		Indoor env: BS (average-max): 0.038-2.25 µg/kg/d	Indoor env	0.038 µg/kg/d (int)	2.25 µg/kg/d (int)
		Food: BS (average-max): 0.60- 2.10 µg/kg/d	Food	0.60 µg/kg/d (int)	2.10 µg/kg/d (int)
		BS, Sum (average-max): 3.64- 7.01 µg/kg/d		3.64 µg/kg/d (int)	10.4 µg/kg/d (int)
		Specific worst case scenario, (average-max): 6.73 -13.5 µg/kg/d	Specific worst case scenario: Exposure from using plastic sandals and migration of phthalate into a sunscreen treated foot.	**6.73 µg/kg/d (int)**	**13.5 µg/kg/d (int)**
ECHA2016	Various articles Indoor env Food	Women Articles: Median: 0.65 µg/kg/d Worst case: 2.34 µg/kg/d	Articles	**0.65 µg/kg/d (int)**	**2.34µg/kg/d (int)**
		Indoor env.: Median: 0.02 µg/kg/d Worst case: 0.11 µg/kg/d	Indoor env.	**0.02 µg/kg/d (int)**	**0.11 µg/kg/d (int)**
		Food: Median: 0.14 Worst case: 0.28 µg/kg/d	Food	**0.14 µg/kg/d (int)**	**0.28 µg/kg/d int**

			Sum, EU data	**0.82µg/kg/d (int)**	**2.74 µg/kg/d (int)**
		Danish , biomonitoring, DEMOCOPHES project, women: Median: 1.22 µg/kg/d 95-perc: 3.30 µg/kg/d	NB: Danish exposure values from biomonitoring about 30% of Danish estimated exposure from Danish EPA 2012.	1.22 µg/kg/d (int)	3.30 µg/kg/d (int)
BBP (butyl-benzyl-phthalate)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish EPA 2012	Consumer products (articles) Indoor env. Food	Basic scenarios (BS as average and maximum) and specific worst case scenario were estimated for pregnant women based on content and exposure to the various sources	Basic scenario:		
		Articles: BS (average-max): 0 µg/kg/d	Articles	0 µg/kg/d (int)	0 µg/kg/d (int)
		Indoor env: BS (average-max): 0.015-0.25 µg/kg/d	Indoor env	0.015 µg/kg/d (int)	0.25 µg/kg/d (int)
		Food: BS (average-max): 0.20- 0.40 µg/kg/d	Food	0.20 µg/kg/d (int)	0.40 µg/kg/d (int)
		BS, Sum (average-max): 0.22- 0.65 µg/kg/d	About 50% higher levels compared to biomonitoring data.	0.22 µg/kg/d (int)	0.65 µg/kg/d (int)
		No exposure of BBP from use of plastic sandals used for specific worst case scenario for other phthalates		-	-
ECHA2016	Various articles Indoor env Food	Women Median: 0.19µg/kg/d Worst case: 0.68 µg/kg/d	Articles	**0.19 µg/kg/d (int)**	**0.68 µg/kg/d (int)**
		Adults, indoor env.: Median: 0.01µg/kg/d Worst case: 0.0.3 µg/kg/d	Indoor env.	**0.01 µg/kg/d (int)**	**0.03 µg/kg/d (int)**
		Adults, food: Median: 0.05 µg/kg/d (int)n Worst case : 0.12 µg/kg/d	Food	**0.05 µg/kg/d (int)**	**0.12 µg/kg/d (int)**

			Sum, EU data	**0.25 µg/kg/d (int)**	**0.83 µg/kg/d (int)**
		Danish , biomonitoring, DEMOCOPHES project, women: Median: 0.13 µg/kg/d 95-perc: 0.52 µg/kg/d	NB: Danish exposure values from biomonitoring in the same range as the Danish estimated exposure from Danish EPA 2012.	0.13 µg/kg/d (int)	0.52 µg/kg/d (int)
DINP (di-iso-nonyl-phthalate)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish EPA 2012	Consumer products (articles) Indoor env. Food	Basic scenarios (BS) for pregnant women based on content and exposure to the various sources			
		Articles: BS (average-max): no data	Articles	**0 µg/kg/d (int)**	**0 µg/kg/d (int)**
		Indoor env: BS (average-max): 0.017-0.80 µg/kg/d	Indoor Env	**0.017 µg/kg/d (int)**	**0.80 µg/kg/d (int)**
		Food: BS (average-max): 0.45- 1.40 µg/kg/d	Food	**0.45 µg/kg/d (int)**	**1.40 µg/kg/d (int)**
		BS, Sum (average-max): 0.47- 2.20 µg/kg/d	Danish biomonitoring data above about a factor 2 higher (see below)	**0.47 µg/kg/d (int)**	**2.20 µg/kg/d (int)**
Dipentyl phthalatee					
No data found					
Di-n-hexyl phthalate					
No data found					
DnOP (Di-n-octyl phthalate)					
Sakhi et al. 2014	Food	Based on analytical content in food items population exposure (adults) were made for the Norwegian population: Adults Median: 0.022 µg/kg/d 95-perc: 0.063 µg/kg/d		**0.022 µg/kg/d (int)**	**0.063 µg/kg/d (int)**

Sioen et al. 2012	Food	Estimated intake based in content in food and intake of food in Belgium Adults Average intake Median: 0.015 µg/kg/d 95-perc: 0.030 µg/kg/d High intake Median: 0.062 µg/kg/d 95-perc: 0.130 µg/kg/d	The Norwegian values are preferred and also fit into the ranges of average and high exposure from the Belgian data		
Di-cyclo-hexyl-phthalate (DCHP)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Sakhi et al. 2014	Food	Based on analytical content in food items population exposure (adults) were made for the Norwegian population: Adults Median: 0.016 µg/kg/d 95-perc: 0.031 µg/kg/d		**0.016 µg/kg/d (int)**	**0.031 µg/kg/d (int)**
Sioen et al. 2012	Food	Estimated intake based in content in food and intake of food in Belgium Adults Average intake Median: 0.019 µg/kg/d 95-perc: 0.042 µg/kg/d High intake Median: 0.076 µg/kg/d 95-perc: 0.156 µg/kg/d	The Norwegian data preferred over Belgium data although exposure estimates is a factor 2-5 lower than the Belgian estimates		
di-2-propylheptyl phthalate (DPHP)					
No data found					

Comments

For DEHP, DBB. DiBP and BBP the data from exposure modelling in the recent ECHA 2016 document is considered the most adequate data set for exposure estimations of today and thus chosen for further risk assessment. DiNP exposure estimates are based on the Danish data sources Dansih EPA (2012). In relation to biomonitoring data the exposure estimates chosen for further risk assessment are based on Danish biomonitoring data (Frederiksen et al. 2013, see below) as these data are the original data for the estimations provided by ECAH 2016 for Danish women. . Exposure estimates regarding DnOP and DCHP are based on recent Norwegian estimates based on analytical content in food and consumption data, i.e. other sources than food is not included for these substances.

It was not possible due to lack of data to provide exposure estimates for dipentylphthalate, di-n-hexylphthalate and di-2-propylheptyl phthalate.

Human biomonitoring: The urinary phthalate concentrations have been measured several Danish studies of Danish children adult women/pregnant women. Exposure calculations have been performed for both children and mothers/women. For the women the following values are found for the phthalates:
DEHP (median: 1.56 µg/kg/d 95p: 5.12 µg/kg/d),
DBP (median: 0.543 µg/kg/d 95p: 1.34 µg/kg/d),
DiBP (median: 1.66 µg/kg/d 95p: 5.21 µg/kg/d),
BBP (median: 0.13 µg/kg/d 95p: 0.47 µg/kg/d)
DiNP (median: 0.75 µg/kg/d 95p: 5.50 µg/kg/d).
The estimated exposure based on biomonitoring data are generally lower compared to EPA and ECHA evaluations.
For the majority of the phthalates the exposure seems higher in children compared to adults, except for MEP, which is a phthalate often found in cosmetics (Frederiksen 2013). The biomonitoring measurements show that there are large differences in individual exposure with large ranges, in addition to an overall wide exposure in the general Danish population.

References

Danish EPA (2012). Exposure of pregnant consumers to suspected endocrine disruptors. Survey of chemical substances in consumer products no. 117. Danish EPA.
ECHA 2016. ANNEX XV RESTRICTION REPORT. PROPOSAL FOR A RESTRICTION SUBSTANCE NAMES: FOUR PHTHALATES (DEHP, BBP, DBP, DIBP).
Frederiksen et al. (2013).Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. Int J Hyg Environ Health. Nov;216(6):772-83.
Sakhi AK et al. (2014). Concentrations of phthalates and bisphenol A in Norwegian foods and beverages and estimated dietary exposure in adults. Environ Int. Dec;73:259-69.
Sioen et al. (2012) Phthalates dietary exposure and food sources for Belgian preschool children and adults. Environ Int. Nov 1;48:102-8.

UV-filters

Benzophenone 3 (BP-3)					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
Danish EPA 2012 Danish EPA 2015	Cosmetics	Up to 10% in sunscreen. Typical scenario: Use of 18 g sunscreen/d results in exposure of 30 mg/kg/d or 1.2 mg/kg/d as internal dose Worst case: Use of 2 x 18 g sunscreen/d results in exposure of 60 mg/kg/d A specific absorption rate of **4% was used by** Danish (EPA 2012). Default value of 10% used in Danish EPA (2015). SCCS 2008 indicate a mean dermal absorption of 3.1% and uses a value of 9.9% as an upper level).	For the purpose of this project the exposure estimates will be adjusted according to the recent adopted maximum level of 6% in sunscreen. : 18 g x 0.06 g /g x 0.04 / 60 kg = 0.72 mg/kg/d 2 x. 18 g x 0.06 g /g x 0.04 / 60 kg = 1.4 mg/kg/d A dermal absorption rate of 4% is considered the best estimate as an overall dermal absorption rate for the whole exposed body surface area.	30 mg/kg/d (d) 0.72 mg/kg/d (int)	60 mg/kg/d (d) 1.4 mg/kg/d (int)
2-ethylhexyl 4-methoxycinnamate (OMC)					
Danish EPA 2012 Danish EPA 2015	Cosmetics	Up to 10% in sunscreen. Typical scenario: Use of 18 g sunscreen/d results in exposure of 30 mg/kg/d Worst case: Use of 2 x 18 g sunscreen/d results in exposure of 60 mg/kg/d Specific absorption rate of **2%** (Danish EPA 2012). Default value of 10% used in Danish EPA (2015). SCCNFP (2001) used a dermal absorption rate of 2%.	A dermal absorption factor of 2%	**30 mg/kg/d (d)** **0.6 mg/kg/d (int)**	**60 mg/kg/d (d)** **1.2 mg/kg/d (int)**
Comments: Only BP-3 and 2-ethylhexyl 4-methoxycinnamate are allowed for use as UV-filters in cosmetics. No data on exposure from BP-2 and only minute exposure from BP-1 could be expected.					

Human biomonitoring: Human biomonitoring of the UV-filter BP-3 have been performed in two Danish studies of Danish children adult women and document wide exposure to this particular filter. Exposure calculations were performed for children 6-10 years of age (mean: 26.7 ng/kg bw/d, 95p: 1388 ng/kg bw/d). The calculated mean exposure of BP-3 is lower compared to values presented by the Danish EPA. The biomonitoring studies were not conducted specifically on people using sunscreen, and were performed during fall and winter seasons.

References:

Danish EPA (2012). Exposure of pregnant consumers to suspected endocrine disruptors. Survey of chemical substances in consumer products no. 117. Danish EPA.
Danish EPA (2015). Survey and health assessment of UV filters. Survey of chemical substances in consumer products no. 142. Danish EPA.
SCCS (2008). SCCP OPINION ON Benzophenone-3 Scientific Committee on Consumer Products. SCCP/1201/08
SCCNFP (2001). Opinion on the Evaluation of Potentially Estrogenic Effects of UV-filters adopted by the SCCNFP during the 17th Plenary meeting of 12 June 2001
http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/opinions/sccnfp_opinions_97_04/sccp_out145_en.htm

Other substances

Acrylamide					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
EFSA 2015	Food	Total dietary exposure: Median: Adults: 0.5 µg/kg/d 95-percentiles: Adults: 1.0 µg/kg/d		**0.5 µg/kg/d (o)**	**1.0 µg/kg/d (o)**
MEFD 2016	Drinking water	Limit value: 0.1 µg/L	0.014 L/kg/d water ingestion, pregnant women (mean) 0.043 L/kg/d water ingestion, pregnant women (95-perc)	0.0014 µg/kg/d (o) Insignificant exposure compared to food exposure	0.0043 µg/kg/d (o) Insignificant exposure compared to food exposure
Aggregated exposure taken forward in evaluation:				**0.5 µg/kg/d (o)**	**1.0 µg/kg/d (o)**
Comments: No other relevant sources for exposure could be found. A potential drinking water contribution is considered insignificant. The exposure estimates are considered as reliable.					
Human biomonitoring: No applicable human biomonitoring study was found in adults; however, a biomonitoring study from Germany (Heudorf et al., 2009) has estimated the level of exposure in 5-6 year old German children based on urinary measurements of acrylamide metabolites, and found levels similar to the present exposure estimations (mean: 0.54 µg/kg bw/d.; 95-perc: 1.91 µg/kg bw/d).					

References

EFSA (2015). EFSA opinion on acrylamide in food. EFSA Journal 2015;13(6):4104.

Heudorf et al (2009) Acrylamide in children – exposure assessment via urinary acrylamide metabolites as biomarkers. Int. J. Hyg. Environ. Health 212: 135–141

MEFD (2016). Ministry of Environment and Food of Denmark. Bekendtgørelse nr 802 af 1. Juni 2016, Bekendtgørelse om vandkvalitet og tilsyn med vandforsyningsanlæg.

Siloxane D4					
Selected References	**Source of exposure**	**Exposure**	**Further calculations/ modifications**	**Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)**	**Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)**
MST 2012	Cosmetics	Internal exposure doses: Basic scenario (body lotions) Mean: 0.003 µg/kg bw/d High: 0.005 µg/kg bw/d Scenario using sunscreen Mean: 10.2 µg/kg bw/d High: 20.4 µg/kg bw/d	Dermal absorption rate 1% Concentration in cosmetics 0,0003% and in sunscreen 0.34%	Cosmetic products other than sunscreens: **0.003 µg/kg bw/d** (int, after dermal uptake)) Sunscreens 10.2 µg/kg bw/d (int, after dermal uptake)	Cosmetic products other than sunscreens: 0.005 µg/kg bw/d (int, after dermal uptake) Sunscreens **20.4 µg/kg bw/d** (int, after dermal uptake)
SCCS 2010	Cosmetics	Cosmetic products other than sunscreens: 100 µg/kg bw/d (Systemic exposure dose) Sunscreens: 100 µg/kg bw/d (Systemic exposure dose)	Dermal absorption rate 0.5% Concentration in cosmetics/sunscreen 7.8% Worst case was calculated as exposure without sunscreen plus exposure with sunscreen.	Cosmetic products other than sunscreens: 100 µg/kg bw/d (int, after dermal uptake)	Including Sunscreens: 200 µg/kg bw/d (int, after dermal uptake)
Pieri 2013	Indoor air	Average daily intake based on the sum of 6 siloxane in samples from different indoor environments in UK and Italy. UK adults: 1875 µg/d Italy adults: 1563 µg/d No specific calculations were made for D4.		No specific calculations were made for D4.	No specific calculations were made for D4.
Comments: The exposure assessments on D4 in the reports by MST 2012 and SCCS 2010 did not reach similar levels of exposure. The reason for the discrepancy is the different amount of D4 assumed to be in the cosmetic products. The values from the Danish evaluation are used, and for mean exposure the exposure from cosmetic products other than sunscreens are used, whereas the use of sunscreen is added to the high exposure scenario. The SCCS data is used for a special (worst case) estimation. The study from Italy (by Pieri) calculated the potential exposure from indoor air, however, the estimates were based on a total of 8 siloxanes and therefore no specific estimates are available for D4. The study shows that exposure from indoor air may be an important contributor to the total siloxane exposure.					
Human biomonitoring: No human biomonitoring study within the identified criteria were found					

References:

MST 2012a: Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117, 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende

SCCS 2010: Scientific Committee on Consumer Safety OPINION ON Cyclomethicone. SCCS/1241/10

Pieri F, Katsoyiannis A, Martellini T, Hughes D, Jones KC, Cincinelli A. Occurrence of linear and cyclic volatile methyl siloxanes in indoor air samples (UK and Italy) and their isotopic characterization. Environ Int. 2013 Sep;59:363-71.

Triclosan

Selected References	Source of exposure	Exposure	Further calculations/ modifications	Mean exposure (oral, dermal, inhal, intern)	Worst-case/ 95-perct. Exposure (oral, dermal, inhal, intern)
Danish EPA 2012	Cosmetics Dust	Pregnant women: Dust (µg/kg bw/day): Mean: 0.0015, high 0.0002 Cosmetics (toothpaste / deodorant at max concentration of 0.3%) Only toothpaste: 7.3 µg/kg/day Both (high exp.): 22 µg/kg/day	Dust not further considered as exposure is marginal compared to cosmetics.	**7.3 µg/kg/day (o)**	**22 µg/kg/day (o)**
SCCP 2009	Cosmetics	Adults: 36 µg/kg/d Four common-use products having a triclosan content if 0.3% Adults: 300 µg/kg/day Eight products with current content of triclosan	For worst case exposure when using all product categories the current content of triclosan is used. If a max content of 0.3% is used the exposure is 526 µg/kg/day: However such a scenario seems unrealistic considering the Danish findings on triclosan in cosmetics (see below).	36 µg/kg/d (int)	300 µg/kg/day (int)

Comments: A Danish survey from 2006 indicated that only very few cosmetic products contained triclosan. Therefore, the Danish exposure estimate is considered most realistic, and for Danish conditions the SCCP estimate is considered too extreme. There is no data found for potential exposure from other sources, however, such exposure most likely would be very low compared to the exposure from cosmetics.

Human biomonitoring: The urinary triclosan concentrations have been measured in several Danish studies of Danish children adult women/pregnant women. The biomonitoring measurements show that there are large differences in individual exposure with large ranges, in addition to an overall wide exposure in the general Danish population. Exposure calculations have not been performed on measurements from the Danish population, however, a study from Belgium estimated the exposure in obese adults to be 490 ng/kg bw/d (90-perc: 565 ng/kg bw/d)(Geens 2015). The calculated exposure estimations, based on the urinary excretion of triclosan are lower compared to the exposure levels estimates from the Danish EPA.

References:

Danish EPA (2012). Exposure of pregnant consumers to suspected endocrine disruptors. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprojekter nr. 117. Miljøstyrelsen.
Geens et al. (2015). Daily intake of bisphenol A and triclosan and their association with anthropometric data, thyroid hormones and weight loss in overweight and obese individuals. Environ Int. 2015 Mar;76:98-105.
SCCP (2009) Scientific Committee on Consumer Products, Opinion on triclosan, SCCP/1192/08

Appendix 6c

Human biomonitoring studies

The table below lists the relevant human biomonitoring studies that have been identified for the estimation of exposure to the respective compounds.
The list covers all identified recent Danish studies as well as other recent studies where relevant exposure estimates have been performed. Estimated exposure values in bold are taken forward in the evaluation and are included in tables 6.1-6.4 in the report.

Substance	Selected References	Country and target group(s)	Matrix	Measured concentrations Median (95-perc)	Exposure estimates Mean	Exposure estimates Max/95-perc.
Acrylamide						
Acrylamide	Heudorf 2009	Germany, 5-6 year old children (n=110)	Urine measurements of Acrylamide metabolites AAMA and GAMA	36.0 (152.7) mg AAMA/L urine 13.4 (55.9) mg GAMA/L urine	**0.54 µg/kg bw/d**	**1.91 µg/kg bw/d**
	Comments: The estimated levels of exposure based on urinary measurements of acrylamide metabolites in German children are somewhat lower compared to the exposures estimated by EFSA (2015) and presented in the present project.					
	References: *Heudorf et al., 2009. Acrylamide in children – exposure assessment via urinary acrylamide metabolites as biomarkers. Int. J. Hyg. Environ. Health 212: 135–141*					
Aluminium						
Aluminium	No relevant human biomonitoring studies were found.					
BHA/BHT						
BHA	No relevant human biomonitoring studies were found.					
BHT	No relevant human biomonitoring studies were found.					
Bisphenols						
Bisphenol A	Frederiksen 2013a	Denmark: Children and adolescents (n=129)	Urine (24 h samples)	1.37 (8.60) ng/mL	Children (6-10y): **0.066 µg/kg** bw/d	Children (6-10y): **0.283 µg/kg bw/d**
	Frederiksen 2013b	Denmark: Children 6-11 years Adult women (n=290)	Urine (morning spot)	Children: 1.7 (7.9) ng/mL Women: 2.1 (11) ng/mL	Children**: 0.04 µg/kg bw/d** Women: **0.03-0.04 µg/kg bw/d**	Children**: 0.15**-0.22 µg/kg bw/d Women: **0.13-0.24 µg/kg bw/d**
	Covaci 2015	Denmark and 6 other EU countries: Children 6-11 years	Urine (morning spot)	Children: 1.96 (13.14) ng/mL Women: 1.94 (11.13) ng/mL	Geometric mean (95% CI) 0.036 ng/kg bw/d: Belgium	

Substance	Selected References	Country and target group(s)	Matrix	Measured concentrations Median (95-perc)	Exposure estimates Mean	Exposure estimates Max/95-perc.
		(n=653) Adult women (n=639)			Children: 41.2 (32.9–51.7) Women: 39.5 (33.3–46.8) Denmark Children 38.9 (32.2–47.0) Women 35.7 (29.9–42.6) Luxembourg Children: 35.2 (27.3–45.3) Women: 30.0 (24.7–36.3) Slovenia Children: 41.4 (31.7–54.2) Women: 18.1 (13.2–24.7) Spain Children: 38.3 (31.4–46.7) Women: 32.7 (26.8–39.8) Sweden Children: 32.6 (27.8–38.3) Women: 21.2 (18.7–24.1)	
	Comments: Bisphenol A has been measured several times in Danish children and women and widespread exposure is documented. Exposure calculations have been made to estimate the exposure levels. The Data from Frederiksen 2013b from Denmark is also included in Covaci 2015. The calculated exposure levels are lower than the estimated exposure in the present report based on EFSA and Danish EPA reports.					
	References: *Covaci A et al., 2015. Urinary BPA measurements in children and mothers from six European member states: Overall results and determinants of exposure. Environ Res. 2015 Aug;141:77-85* *Frederiksen et al., 2013a. Bisphenol A and other phenols in urine from Danish children and adolescents analyzed by isotope diluted TurboFlow-LC-MS/MS. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):710-20.* *Frederiksen et al., 2013b. Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):772-83.*					
Bisphenol F	No relevant human biomonitoring studies were found.					
Bisphenol S	No relevant human biomonitoring studies were found.					
Brominated flame retardants						
PBDEs	Vorkamp (2009)	Denmark Pregnant women, Odense child cohort (n=100)	Serum	Deca-BDE (BDE-209): 46 (Max: 464) pg/mL Penta-DBE BDE-47: 19 (max: 64) pg/mL	No exposure calculations	No exposure calculations

Substance	Selected References	Country and target group(s)	Matrix	Measured concentrations Median (95-perc)	Exposure estimates Mean	Exposure estimates Max/95-perc.
				BDE-99): 14 (max: 42) pg/mL		
	Schlumpf (2010)	Human breast milk from Swiss mothers 2004-2006	Human milk		Breast fed infants: Median: BDE-47: **0.009 µg/kg/d** BDE-99: **0.003 µg/kg/d**	Breast fed infant: Max: BDE-47: **0.1 µg/kg/d** BDE-99: **0.043 µg/kg/d**
	Comments: The levels of poly brominated flame retardants has been measured several times in Danish children and women. Exposure calculations have been performed for infants based on measurements in human milk.					
	References: *Vorkamp et al (2009). Polybrominated Diphenyl Ethers and Perfluoroalkyl Substances in Serum of Pregnant Women: Levels, Correlations, and Potential Health Implications. Arch Environ Contam Toxicol 67:9–20* *Schlumpf M, Kypke K, Wittassek M, Angerer J, Mascher H, Mascher D, Vökt C, Birchler M, Lichtensteiger W. Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: correlation of UV filters with use of cosmetics. Chemosphere. 2010 Nov;81(10):1171-83.*					
Chlorinated solvents						
Tetrachloroethylene	No relevant human biomonitoring studies were found.					
Hydrocarbons						
n-hexane, various isomers of C7 – C12 hydrocarbons	No relevant human biomonitoring studies were found.					
Lead						
Lead and substances	No relevant human biomonitoring studies were found.					
Mercury						
Mercury	Mørck (2015)	Denmark: Children 6-11 years (n=144) Women (n=145)	Hair	Geometric mean (95% CI): Children: 0.249 (0.219–0.284) µg/g hair Women: 0.420 (0.368–0.479) µg/g hair Maximum: Children: 1.335 µg/g hair Mothers: 2.822 µg/g hair	No exposure calculations	No exposure calculations
	Comments:					

Substance	Selected References	Country and target group(s)	Matrix	Measured concentrations Median (95-perc)	Exposure estimates Mean	Exposure estimates Max/95-perc.
	The levels of mercury has been measured the hair of Danish children and their mothers. Exposure calculations have not been performed, but the intake of fish was significantly associated mercury concentrations in hair. The level of mercury in hair also increased with age in the women.					
	References: *Mørck et al (2015a). The Danish contribution to the European DEMOCOPHES project: A description of cadmium, cotinine and mercury levels in Danish mother-child pairs and the perspectives of supplementary sampling and measurements. Environmental Research 141 (2015) 96–105*					
Nonylphenol						
Nonylphenol	No relevant human biomonitoring studies were found.					
Organophosphate flame retardants						
TCEP	No relevant human biomonitoring studies were found.					
Parabens						
Propylparaben, butylparaben	Frederiksen (2013b)	Denmark: Children 6-11 years (n=144) Women (n=145)	Urine (morning spot)	**n-propylparaben:** Children, detected in 46%: mean: 2.0 ng/mL, 95-perc: 14 ng/mL Mothers. detected in 83%: Mean: 10 ng/mL Median (95-perc): 1.7 (33) ng/mL, **n-butylparaben:** Children: detected in 17%: Mean: 0.19 ng/mL 95-perc: 1.4 ng/mL, Mothers detected in 39%: Mean: 9.3 ng/mL 95-perc: 1.8 ng/mL	No exposure calculations	No exposure calculations
	Frederiksen (2014)	Overview of several Danish studies in Denmark: Children and pregnant women	Urine (morning spot), 24 h urine samples	Median paraben levels: <1–12 ng/ml **n-Propylparaben** maximum: Children: 2.2 mg/ml Pregnant women: 646 ng/ml	No exposure calculations	No exposure calculations
	Schlumpf (2010)	Switzerland Women (n=54)	Human milk, Samples from 7-10 days, 30 days post	Propylparaben: Concentration in milk: 1.5 (1.88) ng/mL	Propylparaben: Infants from milk: **301.3 ng/kg bw/d**	Propylparaben: Infants from milk (max): **381.1 ng/kg bw day**

Substance	Selected References	Country and target group(s)	Matrix	Measured concentrations Median (95-perc)	Exposure estimates Mean	Exposure estimates Max/95-perc.
			partum.			
	Comments: The paraben concentrations of propyl- and butylparaben along with methyl- and ethylparabens, have been measured in several Danish studies of Danish children adult women/pregnant women. Exposure calculations have been performed for infants based on levels measured in milk. The measurements show that the detection of propyl- and butylparaben in the urine of Danish children and women are generally lower compared to the shorter chained parabens methyl- and ethylparaben. Further the measurements show that the highest exposure to parabens is among the youngest children and women.					
	References: *Frederiksen et al., (2014). Human urinary excretion of non-persistent environmental chemicals: an overview of Danish data collected between 2006 and 2012. Reproduction. 2014 Mar 4;147(4):555-65.* *Frederiksen et al., (2013b). Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):772-83.* *Schlumpf (2010). Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor, pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: Correlation of UV filters with use of cosmetics. Chemosphere 81 (2010) 1171–1183*					
Paracetamol						
Paracetamol	Nielsen 2015	Denmark: Children 6-11 years (n=144) Women (n=145)	Urine (morning spot)	Children, detected in all but 1 sample: 27 (8617) µg/L Mothers, detected in 100%: 120 (194,900) µg/L	No exposure calculations	No exposure calculations
	Comments: The urinary excretion of paracetamol have been measured in Danish school children and their mothers. Exposure calculations have not been performed, but the measurements show that paracetamol could be detected in nearly all samples. The concentration of paracetamol in the urine was not always dependent on the intake of paracetamol medication and the authors suggests other sources of paracetamol e.g. from the metabolism of the chemical aniline which is present in the diet.					
	References: *Nielsen JK, et al., (2015). N-acetyl-4-aminophenol (paracetamol) in urine samples of 6-11-year-old Danish school children and their mothers. Int J Hyg Environ Health. 2015 Jan;218(1):28-33.*					
PCB /TCDD						
PCB/TCDD	Meyer et al (2013)	Denmark: Adults, 138 exposed from building material and 151 non-exposed	Plasma	PCB 6 indicator (sum of PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180) Non-exposed: 0.805 (2.508) µg/L Exposed: 2.715 (8.571) µg/L Dioxin-like PCBs (sum of 12): Non-exposed: 1.138 (3.402) µg/L	No exposure calculations	No exposure calculations

Substance	Selected References	Country and target group(s)	Matrix	Measured concentrations Median (95-perc)	Exposure estimates Mean	Exposure estimates Max/95-perc.
				Exposed: 4.700 (16.466) µg/L		
	Mørck et al (2014)	Denmark: Children 6-11 years (n=116) Women (n=143)	Plasma	Total PCB (PCB 152+138+180)*2 Children: 0.101 (0.628) µg/g lipid Mothers: 0.146 (0.692) µg/g lipid TCDD equivalents calculated with WHO toxic equivalence factors (TEF 2005) as ∑Dioxin-like PCB*TEF 2005: Children: 0.210 (0.920) pg TEQ/g lipid Mothers: 0.230 (1.030) pg TEQ/g lipid	No exposure calculations	No exposure calculations
	Lignell et al (2016)	Sweden: Women, 8-12 weeks postpartum (n=32)	Breast milk	Median (max): PCB 28: 0.85 (2.6) ng/g lipid weight PCB 153: 19 (67) ng/g lipid weight	Infant daily intake, mean ± SD: PCB 28: 5.4 ± 2.6 ng/kg bw/d PCB 153: 147 ± 74 ng/kg bw/d	Infant daily intake, maximum: PCB 28: 14 ng/kg bw/d PCB 153: 297 ng/kg bw/d
	Schlumpf et al. 2010	Human breast milk from Swiss mothers 2004-2006	Breast milk		PCB7 (sum of PCB PCB-28,-52,-101,-118, -138,-153,-180) **Median: 999 ng/kg/d**	PCB7 (sum of PCB PCB-28,-52,-101,-118, -138,-153,-180) **Max: 2733 ng/kg/d**
	Comments: The plasma concentrations of PCBs have been measured in Danish children and adults. Measurements have also been made on residents of known PCB contaminated buildings. Exposure calculations have been performed for infants based on the PCB concentrations measured in breast milk, which indicate quite high exposures. The measurements show that the Danish population is still exposed to PCBs even though their use have been banned for many years. Further, Meyer el al (2013) shows that indoor air may be an important source to PCB exposure, if living in buildings built with PCB-containing material.					
	References: *Lignell et al., (2016) Environmental organic pollutants in human milk before and after weight loss. Chemosphere 159 (2016) 96-102* *Meyer et al., (2013) Plasma polychlorinated biphenyls in residents of 91 PCB-contaminated and 108 non-contaminated dwellings—An exposure study International Journal of Hygiene and Environmental Health 216 (2013) 755– 762* *Mørck et al., (2014) PCB Concentrations and Dioxin-like Activity in Blood Samples from Danish School Children and Their Mothers living in Urbanand Rural Areas. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 2014, 115, 134–144* *Schlumpf M, Kypke K, Wittassek M, Angerer J, Mascher H, Mascher D, Vökt C, Birchler M, Lichtensteiger W. Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens,*					

Substance	Selected References	Country and target group(s)	Matrix	Measured concentrations Median (95-perc)	Exposure estimates Mean	Exposure estimates Max/95-perc.
	phthalates, organochlor pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: correlation of UV filters with use of cosmetics. Chemosphere. 2010 Nov;81(10):1171-83.					
Pesticides						
Pesticides - Dialkylphosphates (DAPs)	EPA (2015)	Denmark: Children 6-11 years (n=143) Women (n=145)	Urine (morning spot)	DMAP Children: 59.5 (318) nmol/L Mothers 50.7 (245) nmol/L DEAP Children: 37.8 (150) nmol/L Mothers 29.8 (135) nmol/L DAP Children: 106 (387) nmol/L Mothers 92.3 (386) nmol/L	No exposure calculations	No exposure calculations
	Comments: The urinary excretion of DAPs, with are metabolites of organophosphate pesticides such as Chlorpyrifos, have been measured in Danish school children and their mothers. Exposure calculations have not been performed, but the measurements show that the organophosphate metabolites could be detected in nearly all samples.					
	References: *PA (2016) Organophosphate metabolites in urine samples from Danish children and women.*					
PFAS (PFOA; PFOS; PFHxS)						
PFOA **PFOS** **PFHxS**	Bjerregaard-Olesen et al (2016)	Denmark, pregnant women, Aarhus Birth Cohort, 2008–2013 (n=1533)	Serum	Median (interquartile range) PFOA: 2.02 (1.53;2.64) ng/mL PFOS: 8.28 (6.02;10.8) ng/mL PFHxS: 0.48 (0.37;0.64) ng/mL	No exposure calculations	No exposure calculations
	Jensen (2015)	Denmark, pregnant women, Odense Birth Cohort, 2010–2012 (n=392)	Serum	PFOA: 1.58 (9.71); ng/mL PFOS: 8.10 (26.12) ng/mL PFHxS: 0.29 (7.28) ng/mL Higher concentrations of newer PFAS (PFDA and PFNA) was associated with miscarriage.	No exposure calculations	No exposure calculations
	Mørck (2015b)	Denmark: Children 6-11 years (n=116) Women (n=143)	Plasma	PFOA: Children : 3.02 (5.21) ng/mL Mothers: 1.59 3.38 ng/mL PFOS: Children : 8.63 (16.06) ng/mL Mothers: 7.57 (16.18) ng/mL	No exposure calculations	No exposure calculations

Substance	Selected References	Country and target group(s)	Matrix	Measured concentrations Median (95-perc)	Exposure estimates Mean	Exposure estimates Max/95-perc.
				PFHxS: Children : 0.34 (0.99) ng/mL Mothers: 1.59 (3.38) ng/mL		
	Vorkamp (2009)	Denmark Pregnant women, Odense child cohort (n=200)	Serum	Median (range) PFOA: 1.8 (0.31–9.7) ng/mL PFOS: 8.4 (3.1–26) ng/mL PFHxS: 0.22 (<LOQ–0.75) ng/mL	No exposure calculations	No exposure calculations
	Völkel (2008)	Germany, Women (n=70)	Breast milk	PFOA, only detected in 16% Range: 201-460 ng/L PFOS, median (range): 119 (28–309) ng/L	Infant of 5 kg bodyweight: 0.10 µg PFOS/day (using median) **= 0.02 µg/kg bw/d**	Infant of 5 kg bodyweight: 0.27 µg PFOS /day (using maximum value) = **0.054 µg/kg bw/d**
	Comments: The plasma concentrations of PFASs have been measured in several Danish studies of both pregnant women, non-pregnant women and children. Exposure calculations have not been performed from the serum/plasma levels, but the PFAS was detected in nearly all samples indicating widespread exposure. Based on the PFOS concentrations measured in breast milk in Germany an estimation of the daily exposure in infants was made. The levels are higher than the levels reported by EFSA, indicating higher exposure in breastfed infants. Jensen (2015) and Mørck (2015) show that women with show that women with more children have lower serum levels, which indicates that pregnancy and likely also breastfeeding status affects the PFAS levels in the blood.					
	References: *Bjerregaard-Olesen et al (2016) Time trends of perfluorinated alkyl acids in serum from Danish pregnant women 2008–2013. Environment International 91 (2016) 14–21* *Jensen et al (2015) Association between Perfluorinated Compound Exposure and Miscarriage in Danish Pregnant Women. PLoS ONE 10(4): e0123496.* *Mørck et al (2015b) PFAS concentrations in plasma samples from Danish school children and their mothers. Chemosphere 129 (2015) 203–209* *Vorkamp et al (2009). Polybrominated Diphenyl Ethers and Perfluoroalkyl Substances in Serum of Pregnant Women: Levels, Correlations, and Potential Health Implications. Arch Environ Contam Toxicol 67:9–20* *Völkel et al., (2008) Perfluorooctane sulphonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in human breast milk: Results of a pilot study. Int. J. Hyg. Environ.-Health 211 (2008) 440–446*					
Phthalates						
Phthalates	Bekö 2013	Denmark: Indoor air and dust measurements and total exposure (biomonitoring) in children 3-6 years (n=431)	Urine (morning spot) Dust samples in house and day cares	No urinary concentrations reported	Sum of indoor air contribution and other sources (calculated on biomonitoring data). The distribution of exposure is specified in table 5a: **DEHP: 4.77 µg/kg/d** **DBP: 3.56 µg/kg/d**	Sum of indoor air contribution and other sources (calculated on biomonitoring data). The distribution of exposure is specified in table 5a: **DEHP: 19.7 µg/kg/d** **DBP: 13.06 µg/kg/d**

Substance	Selected References	Country and target group(s)	Matrix	Measured concentrations Median (95-perc)	Exposure estimates Mean	Exposure estimates Max/95-perc.
					DIBP: 3.19 µg/kg/d **BBP: 0.49 µg/kg/d**	**DIBP: 16.06 µg/kg/d** **BBP: 2.90 µg/kg/d**
	Callesen 2014	Denmark: Children 3–5 years (n=440, 222 healthy controls, 68 clinically diagnosed with asthma, 76 with rhino conjunctivitis and 81 with atopic dermatitis)	Urine (morning spot)	Healthy controls, n = 222 **ng/mL** MEP: 16.0 (111.6) MnBP: 84.7 (256.8) MiBP: 74.2 (206.7) MBzP: 13.7 (71.4) MEHP: 5.2 (13.7) MEHHP: 33.5 (118.1) MEOHP: 19.2 (71.3) MECPP: 37.0 (135.8)	No exposure calculations	No exposure calculations
	Frederiksen 2014	Overview of several Danish studies in Denmark: Children and pregnant women	Urine (morning spot), 24 h urine samples	Median urinary concentrations: 10–100 ng/ml in spot urine Range: <LOD (<1 ng/ml) to several 1000-foldHigher. Highest amounts of DEHPm, followed by MiBP, MnBP, MEP, DiNPm, and MBzP was excreted.	No exposure calculations	No exposure calculations
	Frederiksen 2013	Denmark: Children 6-11 years (n=144) Women (n=145)	Urine (morning spot)	Median (95-perc) ng/mL DEP Children: 20 (68) Mothers: 29 (359) DiBP Children: 54 (193) Mothers: 36 (139) DnBP Children: 32 (99) Mothers: 20 (70) BBzP Children: 7 (31) Mothers: 4 (22)	µg/kg bw/d DEP Children: 0.53 **Mothers: 0.7-1.00** DiBP Children: 2.35-2.75 **Mothers: 1.6** DnBP Children: 0.7-0.856 **Mothers: 0.49-0.543** BBzP Children: 0.173-0.227 **Mothers: 0.094-0.131**	µg/kg bw/d DEP Children: 2.6-3.01 **Mothers: 3.6-10.5** DiBP Children: 7.55 **Mothers: 3.04-5.21** DnBP Children: 2.03-2.23 **Mothers: 0.996-1.34** BBzP Children: 1.1 **Mothers: 0.432-0.47**

Substance	Selected References	Country and target group(s)	Matrix	Measured concentrations Median (95-perc)	Exposure estimates Mean	Exposure estimates Max/95-perc.
				DEHP Children: 69 (236) Mothers: 40 (136) DiNP Children: 20 (111) Mothers: 13 (100	DEHP Children: 2.43-2.69 **Mothers: 1.56** DiNP Children: 1.1-1.2 **Mothers:0.6-0.8**	DEHP Children: 8.1-12.5 **Mothers: 4.37-5.12** DiNP Children:6.9-11.3 **Mothers: 3.4-5.5**
	Frederiksen 2011	Denmark: Children and adolescents 6–21 years (n=129)	One 24 h urine sample and two consecutive first morning urine samples.	MEP: 29 ng/mL MBzP: 17 ng/mL MBP(sum): 111 ng/mL DEHP: 107 ng/mL DiNP: 31 ng/mL,	µg/kg bw/d DEP: 1.09 BBzP: 0.62 DBP: 4.29 DEHP: 4.04 DiNP: 1.70	µg/kg bw/d DEP: 8.04 BBzP: 3.78 DBP: 11.3 DEHP: 10.7 DiNP: 5.78
	Fromme 2013	Germany, Toddlers 15-21 months (n=25)	Spot urine on 7 consecutive days resulting in 152 urine samples and samples of food and beverage (n=171)	No urinary concentrations reported	Daily total intake, Average 95-perc in µg/kg bw/d DEHP: 6.3 DBP: 3.6 DIBP: 5.3 BBP: 1.3 **DINP: 2.3** **DnOP: 0.04** **DPHP: 0.1**	Daily total intake, High 95-perc in µg/kg bw/d DEHP: 20.6 DBP: 1.24 DIBP: 11.1 BBP: 2.5 **DINP: 9.1** **DnOP: 0.35** **DPHP: 0.26**
	Boas 2010	Denmark: Children 4–9 years (n=845)	Urine (spot)	Median (max) ng/mL MEP Male: 21 (731) Female: 21 (684) MBP Male: 130 (6457) Female: 121 (1217) MBzP Male: 17 (4548) Female: 12 (272) MEHP Male: 4.5 (78) Female: 3.6 (231) MEHHP Male: 37 (1718) Female: 31 (1672)	No exposure calculations	No exposure calculations

Substance	Selected References	Country and target group(s)	Matrix	Measured concentrations Median (95-perc)	Exposure estimates Mean	Exposure estimates Max/95-perc.
				MEOHP Male: 19 (656) Female: 16 (734) MECPP Male: 30 (676) Female: 27 (1755)		
	Schlumpf (2010)	Switzerland Women (n=54)	Human milk, Samples from 7-10 days, 30 days post partum.	MEHP (DEHP): 26.2 (74.98) ng/g lipid in milk MnBP (DnBP): 5.95 (15.27) ng/g lipid in milk MiBP (DiBP) 24.25 (55.28) ng/g lipid in milk	Infant exposure from milk: Median: MEHP (DEHP): 5.158 µg/kg bw/d MnBP (DnBP) 1.079 µg/kg bw/d MiBP (DiBP) 3.508 µg/kg bw/d	Infant exposure from milk: Maximum: MEHP (DEHP): 20.381 µg/kg bw/d MnBP (DnBP) 4.978 µg/kg bw/d MiBP (DiBP) 9.999 µg/kg bw/d
	Comments: The urinary phthalate concentrations have been measured several Danish studies of Danish children adult women/pregnant women. Exposure calculations have been performed for both children and mothers. The calculated exposure estimations for children performed by Bekö et al (2013) was considered highly reliable representable for young child exposure and is taken forward in the analysis. The study is described in detail in appendix 5a. Furthermore the exposure calculations from Fromme et al (2013) on DINP, DnOP and DPHP, not covered by Bekö (2013) is taken forward as these are made on children in the relevant age group. For the majority of the phthalates the exposure seems higher in children compared to adults, except for MEP, which is a phthalate often found in cosmetics (Frederiksen 2013). The biomonitoring measurements show that there are large differences in individual exposure with large ranges, in addition to an overall wide exposure in the general Danish population.					
	References: Bekö G, Weschler CJ, Langer S, Callesen M, Toftum J, Clausen G. Children's phthalate intakes and resultant cumulative exposures estimated from urine compared with estimates from dust ingestion, inhalation and dermal absorption in their homes and daycare centers. PLoS One. 2013 Apr 23;8(4):e62442. *Callesen M, et al., (2014). Phthalate metabolites in urine and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic dermatitis in preschool children. Int J Hyg Environ Health. 2014 Jul;217(6):645-52.* *Frederiksen et al., (2011). Urinary excretion of phthalate metabolites in 129 healthy Danish children and adolescents: estimation of daily phthalate intake. Environ Res. 2011 Jul;111(5):656-63.* *Frederiksen et al., (2014). Human urinary excretion of non-persistent environmental chemicals: an overview of Danish data collected between 2006 and 2012. Reproduction. 2014 Mar 4;147(4):555-65.* *Frederiksen et al., (2013b). Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):772-83.* *Boas et al.,(2010). Childhood exposure to phthalates: associations with thyroid function, insulin-like growth factor I, and growth. Environ Health Perspect. 2010 Oct;118(10):1458-64.* *Schlumpf (2010). Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor, pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: Correlation of UV filters with use of cosmetics. Chemosphere 81 (2010) 1171–1183*					
Siloxanes						

Substance	Selected References	Country and target group(s)	Matrix	Measured concentrations Median (95-perc)	Exposure estimates Mean	Exposure estimates Max/95-perc.
Siloxane D4	No relevant human biomonitoring studies were found.					
Triclosan						
Triclosan	Lassen 2016	Denmark, Pregnant women from the Odense Child Cohort (n = 514)	Urine (fasting morning spot)	0.88 (428) ng/mL	No exposure calculations	No exposure calculations
	Geens 2015	Belgium Overweight and obese (n = 151) and lean (n = 43) individuals	Urine	Obese: Median: 1.5 ng/mL 90-perc: 73 ng/mL Lean: Median: 0.9 ng/mL 90-perc: 5.1 ng/mL	Obese: **490 ng/kg bw/d**	Obese: **565 ng/kg bw/d**
	Frederiksen 2014	Overview of several Danish studies in Denmark: Children and pregnant women	Urine (morning spot), 24 h urine samples	Children: 1.45 (378) ng/mL Pregnant women: 0.82 (411) ng/mL	No exposure calculations	No exposure calculations
	Frederiksen 2013b	Denmark: Children 6-11 years (n=144) Women (n=145)	Urine (morning spot)	Children: 0.45 (271) ng/mL Mothers: 0.64 (581) ng/mL	No exposure calculations	No exposure calculations
	Comments: The urinary triclosan concentrations have been measured several Danish studies of Danish children adult women/pregnant women. Exposure calculations have not been performed on measurements from the Danish population, however, a study from Belgium estimated the exposure in obese adults. The biomonitoring measurements show that there are large differences in individual exposure with large ranges, in addition to an overall wide exposure in the general Danish population. The calculated exposure estimations, based on the urinary excretion of triclosan are lower than estimates based on the literature included in the present report.					
	References: *Geens et al. (2015). Daily intake of bisphenol A and triclosan and their association with anthropometric data, thyroid hormones and weight loss in overweight and obese individuals. Environ Int. 2015 Mar;76:98-105.* *Frederiksen et al., (2013a). Bisphenol A and other phenols in urine from Danish children and adolescents analyzed by isotope diluted TurboFlow-LC-MS/MS. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):710-20.* *Frederiksen et al. (2014) Human urinary excretion of non-persistent environmental chemicals: an overview of Danish data collected between 2006 and 2012. Reproduction. 2014 Mar 4;147(4):555-65.* *Frederiksen et al (2013b). Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. Int J Hyg Environ Health.*					

Substance	Selected References	Country and target group(s)	Matrix	Measured concentrations Median (95-perc)	Exposure estimates Mean	Exposure estimates Max/95-perc.
	2013 Nov;216(6):772-83. *Lassen et al., (2016). Prenatal Triclosan Exposure and Anthropometric Measures including Anogenital Distance in Danish Infants. Environ Health Perspect. 2016 Feb 23.*					
UV filters						
Ethylhexyl Methoxycinnamate/ Octyl Methoxycinnamate (OMC) **Benzophenon 1 (BP-1)** **Benzophenone 2 (BP-2)** **Benzophenone 3 (BP-3)**	Frederiksen 2013a	Denmark: Children and adolescents (n=129)	Urine (24 h samples)	BP-3 All: 1.41 (37.1) ng/mL	BP-3: Children 6-10 years: **26.7 ng/kg bw/d**	BP-3: Children 6-10 years: **1388 ng/kg bw/d**
	Frederiksen 2013b	Denmark: Children 6-11 years (n=144) Women (n=145)	Urine (morning spot)	BP-3: Children: 1.8 (40) ng/mL Mothers: 3.7 (312) ng/mL	No exposure calculations	No exposure calculations
	Comments: Human biomonitoring of the UV-filter BP-3 have been performed in two Danish studies of Danish children, adult women and document wide exposure to this particular filter. Exposure calculations were performed for children 6-10 years of age (mean: 26.7 ng/kg bw/d, 1388 ng/kg bw/d 95p). The calculated exposures to BP-3 from the biomonitoring data are much lower compared to values presented by Danish EPA (see appendix 5b). The reason for this may be that the biomonitoring study was not performed on children using sunscreen, and therefore rather presents a background level.					
	References: *Frederiksen et al., (2013a). Bisphenol A and other phenols in urine from Danish children and adolescents analyzed by isotope diluted TurboFlow-LC-MS/MS. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):710-20.* *Frederiksen et al (2013b). Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):772-83.*					

Appendix 7a

Tables for establishing DNEL values for effects related to endocrine disruption

As the selection of data for derivation of DNELs for several compounds was carried out in previous projects (MST 2012) or was based on evaluations by EFSA or EU Risk assessment reports (EU RARs), the below tables refer to other reports for those compounds. For other compounds, data selection was carried out as part of the current project, and for those compounds, the below tables include more detailed descriptions of several studies for each compound. Principles for derivation of DNELs and an uncertainty regarding choice of method for risk assessment of endocrine disrupters are presented in Section 7. For each compound it is highlighted in **bold** which DNEL values are carried forward to cumulative risk assessment for anti-androgenic (aa), estrogenic (estro) or thyroid disrupting (thyr) effects. Abbreviations: AGD: anogenital distance; BMDL: benchmark dose low (in most cases derived from benchmark dose at 10% effect level); DNEL: derived no-effect level; LOAEL: lowest-observed adverse effect level; NOAEL: No-observed adverse effect level. For abbreviations of chemicals, see main abbreviation list.

Antioxidants/preservatives

BHA:							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL mg/kg bw/day**	**Assessment factor**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Hansen et al., 1982 cited in EFSA 2011	Pigs, young adult, dietary exposure 3 weeks before mating and 110 days into pregnancy to 0, 50, 200, 400 mg/kg bw/day of BHA	↑ abs and rel thyroid (and liver) weight at all tested dose levels	-/50/-	10x2x2.5x3= 150	333	333	No effect on endpoints sensitive to disturbance of sex hormones. Allometric scaling factor 2 for pigs
Jeong et al., 2005	Rats, two generation study, non-guideline, exposure pregestation, gestation and lactation and offspring exposed until 13 weeks of age, N=12, 0, 10, 100, 500 mg/kg bw/day of BHA	High dose: ↓ serum T4 in male F0 and female F1, altered thyroid histology in female F1. ↓ testosterone in male F0 and F1, ↓ weight of testis (abs) and ventral prostate (abs and rel) in F0 adults. Sperm parameters affected at all dose levels but most markedly at high dose. Middle dose: ↓ vaginal weight in adult F1.	Thyroid: 100/500/- AA: 10/100/-	100	Thyroid: 1000 AA: 100	**1000 ($DNEL_{thyr}$)** AA:100	EFSA Panel 2011 considered that effect sizes were too small or with too large variation and could not be used to derive a point of departure for risk assessment
Kang et al., 2005	Uterotrophic: Immature 20 day old	Uterotrophic: ↓ abs and rel uterus weight at	Uterotrophic: ND/50/-	300	166	166	No effect on thyroxine level or

	female rats, 3 days exposure to 50, 100, 250, 500 mg/kg bw/day of BHA. Hershberger: 51-day old castrated male rats, 10 days exposure to 50, 100, 250, 500 mg/kg bw/day of BHA without TP coadministration or to 250 mg/kg bw/day with TP coadministration.	all doses; no effect on epithelial cell height. Also ↓ abs and rel uterus weight when supplemented with ethinyl estradiol. Hershberger: no effect of BHA on weights of androgen-sensitive organs when administered alone, but BHA increased ventral prostate weight when coadministered with testosterone propionate (TP).	(anti-estrogenic effect) Hershberger: no sign of antiandrogenic or androgenic effect				thyroid weight after 10 days in Hershberger study.
Zhu et al., 1997	Female CD1 mice, uterotrophic assay, 18 days dietary exposure to 0.75% BHA before administration of estradiol or estrone ()	BHA exposure inhibited the uterotrophic effect of estradiol or estrone and lowered serum estradiol and estrone levels compared to controls.	One dose only; 0.75% in diet		ND	ND	One dose only; not clear what 0.75% in diet corresponds to in mg/kg bw/day

Comments: **$DNEL_{thyr}$ of 1000 µg/kg bw/d** derived from reproductive toxicity study by Jeong et al., 2005, was selected for cumulative risk assessment because the observed effects were observed following a relevant exposure period for the current project and the thyroid disrupting effect of BHA was confirmed in a pig study. No DNEL for antiandrogenic or estrogenic effect was set, as the pattern of effects of BHA show mixed endocrine disrupting effects, but not with a clear anti-androgenic or estrogenic mode of action. Reduced vaginal weight in female offspring and adverse effects on sperm motility and sperm count were seen in a study by Jeong et al., 2005, but a study by Kang et al., 2005, indicated no anti-androgenic effects in a Hershberger assay, but clear anti-estrogenic effects in a uterotrophic assay. In contrast, in vitro studies indicated anti-androgenic and estrogenic effects (see EFSA 2011 for references). In a report by EFSA 2011, the study by Jeong et al., 2005, was not considered relevant for risk assessment, but in an evaluation by (MST/DTU 2012) the overall weight of evidence was considered sufficient for evaluation of BHA as an endocrine disrupter.

BHT

Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL mg/kg bw/day**	**Assessment factor**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Olsen et al., 1986	Wistar rats, 13 weeks premating, exposure of offspring until 144 weeks of age, 0, 25, 108, 276 mg/kg bw/day in diet, N=40-60	Reduced thyroid follicular size, reduced colloid, and ↑ number of follicular cells at mid and high dose. No change in serum thyroxine	25/108/-	100	250 (oral)	**250 ($DNEL_{thyr}$)**	Described as thyroid hyper-activity, not hypo-activity, but considered to be part of the same effect pattern as other thyroid disrupting

							compounds
Søndergaard and Olsen 1982	Rats, 28 days, 0, 25, 250 mg/kg bw/day in diet.	↑ number of follicle cells at high dose. No change in T3 or T4. Increased uptake of iodine	25/250/-	100	250	**250 ($DNEL_{thyr}$)**	JECFA 1996 used NOAEL to set ADI
Comments: **DNELthyr of 250 µg/kg bw/d** was derived from two rat studies by Olsen et al., 1986 and Søndergaard and Olsen, 1982. This evaluation is based on detailed data selection in a report by EFSA 2012 applying these data to set an ADI. According to EFSA 2012, possible behavioral effects have been seen in offspring and For details, please refer to that report. According to SIN list (2014), in vitro studies indicate ability of endocrine disruption of sex hormones, but this has not been addressed in the current project.							
Triclosan							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Stoker et al 2010	Rats	Significantly earlier age of onset of vaginal opening in pubertal assay.	75/150/-	2.5*4*10=100	750	**750 ($DNEL_{estro}$)**	↑ uterine weight in uterotrophic assay in intact immature animals receiving triclosan and EE, compared to EE-treated alone at 4.69–37.5 mg/kg bw/day (same paper). This indicates effect at lower dose level, but in an unrealistic model assay (compared to immature rats not exposed to EE).
(Zorilla et al., 2009)	Wistar rats	↓ T4 after 31 days dosing of young male rats	3/30/-	2.5*4*10=100	30	**30 ($DNEL_{thyr}$)**	Wistar rats, perhaps more sensitive to triclosan than LE rats.
Comments: **$DNEL_{thyr}$ of 30 µg/kg bw/d** was derived from a study in rats (Zorilla et al., 2009). **$DNEL_{estro}$ of 750 µg/kg bw/d** was derived from a study in rats Stoker et al., 2010). The data for Triclosan showing thyroid disrupting effects is considered to be robust. Triclosan modulates estrogen metabolism rather than binding to/activating the estrogen receptor. Regarding the estrogenic effect, data for DNEL derivation is considered less robust, but the estrogenic mode of action of triclosan is corroborated by results showing increased uterine weight in an uterotrophic assay (Stoker et al., 2010). The evaluation of thyroid disrupting effect is based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers).							

References:

EFSA 2011 Scientific Opinion on the re-evaluation of butylated hydroxyanisole – BHA (E 320) as a food additive. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). EFSA Journal 2011;9(10):2392 [49 pp.].

Hansen EV, Meyer O, Olsen P. Study of toxicity of butylated hydroxyanisole (BHA) in pregnant gilts and their foetuses. Toxicology. 1982;23(1):79-83.

Jeong SH, Kim BY, Kang HG, Ku HO, Cho JH. Effects of butylated hydroxyanisole on the development and functions of reproductive system in rats. Toxicology. 2005 Mar 1;208(1):49-62.

Kang HG, Jeong SH, Cho JH, Kim DG, Park JM, Cho MH. Evaluation of estrogenic and androgenic activity of butylated hydroxyanisole in immature female and castrated rats. Toxicology. 2005 Sep 15;213(1-2):147-56.

Kumar, V., A. Chakraborty, et al. (2009). "Alteration of testicular steroidogenesis and histopathology of reproductive system in male rats treated with triclosan." Reprod Toxicol **27**(2): 177-185.
MST 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117. Miljøstyrelsen.
Olsen P, Meyer O, Bille N, Würtzen G. Carcinogenicity study on butylated hydroxytoluene (BHT) in Wistar rats exposed in utero. Food Chem Toxicol. 1986 Jan;24(1):1-12.
SIN list 2014 update: http://chemsec.org/publication/sin-list/sin-list-update-october-2014/
Stoker TE, Gibson EK, Zorrilla LM. 2010. Triclosan Exposure Modulates Estrogen-Dependent Responses in the Female Wistar Rat. Toxicological Sciences 117 (1), 45-53.
Søndergaard D, Olsen P. The effect of butylated hydroxytoluene (BHT) on the rat thyroid. Toxicol Lett. 1982 Feb;10(2-3):239-44.
Würtzen G, Olsen P. BHA study in pigs. Food Chem Toxicol. 1986 Oct-Nov;24(10-11):1229-33.
Zhu BT, Lech J, Rosen RT, Conney AH. Effect of dietary 2(3)-tert-butyl-4-hydroxyanisole on the metabolism and action of estradiol and estrone in female CD-1 mice. Cancer Res. 1997 Jun 15;57(12):2419-27.
Zorrilla, L. M., E. K. Gibson, et al. (2009). "The effects of triclosan on puberty and thyroid hormones in male Wistar rats." Toxicol Sci. **107**(1): 56-64.

Brominated compounds

TBBPA							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
EFSA 2011a (based on van der Ven et al., 2008)	28-day study and 1-generation study in Wistar rats. Mixed in feed.	Changes in thyroid hormone levels (↓ T4), see below	-/-/16	100 (additional factor considered necessary, but not specified in report)	160	**160 ($DNEL_{thyr}$)**	CONTAM Panel noted that an additional factor would be needed to cover deficiencies in the database – not specified in report due to large margins of exposure.
MST 2012 (based on van der Ven et al., 2008)	28-day study and 1-generation study in Wistar rats. Mixed in feed.	At highest doses: ↓ T4 in both studies, no effect on thyroid weight or histology. At lower doses (but not high): ↑ absolute weight of testes and pituitary in male rat (BMDL10 of	30/100/-	2.5*4*10=100	300	300	In MST 2010 NOAEL and LOAEL were determined from data in the van der Ven paper, although the authors only showed BMD. Also ↑ testes and pituitary size, but nothing on female reproduction. Effects on testes weights were not

		0.5 mg/kg bw/day)					used for risk assessment in EFSA 2011 due to lack of effect in other studies and unusual dose-response curves. In the current project these data are considered insufficient to see a DNELaa or DNELestro for TBBPA.

Comments: **$DNEL_{thyr}$ of 160 µg/kg bw/d** was derived from two studies in pregnant and non-pregnant rats (van der Ven et al., 2008). In contrast to the evaluation by MST 2012, the DNEL based on BMDL derivation was selected for risk assessment in the current project. Data for TBBPA, showing thyroid disrupting effects is considered to be robust, but the determination of DNEL is considered to be less robust, i.e. subject to some uncertainty. These evaluations are based on detailed data selection by EFSA 2011a and MST 2012 (pregnant consumers).

HBCDD

Reference	Study design (and exposure route)	Effect-parameter	NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)	Assessment factors	DNELeksternal µg/kg bw/d	DNELinternal µg/kg bw/d	Notes
(Van der ven et al 2006)	Rats, 28 day study, oral, 7 doses from 0.3 to 200	↑ thyroid weight and histological changes (NOAEL 10 mg/kg bw/day), ↓ T4 (NOAEL 30 mg/kg bw/day), BMDL of 22.9 mg/kg bw/day is considered relevant for thyroid in the EU RAR.	-/-/22.9	40 (EU RAR 2008 explains this as 10 for intraspecies differences, 4 for rat-to-human differences, but no factor for subchronic to chronic exposure)	573	573	Conclusions based on EU RAR 2008. EFSA 2011b evaluated the same data, but instead used BMDL for neurodevelopmental effects for risk assessment.
Adjusted data from (Van der ven et al 2006)	Rats, 28 day study, oral, 7 doses from 0.3 to 200	↑ thyroid weight and histological changes (NOAEL 10 mg/kg bw/day), ↓ T4 (NOAEL 30	-/-/0.38 (based on calculations of body burdens by methods in EFSA 2011b)	2.5 (inter-species differences in dynamics) * 3.2 (individual differences in kinetics) =8 (EFSA 2011b)	48	**41** (absorbed fraction 0.85 according to EFSA 2011b) **(DNELthyr)**	A one compartment model was used for accumulation in adipose tissue. Chronic human intake = body burden (mg/kg) *

		mg/kg bw/day), BMDL of 22.9 mg/kg bw/day is considered relevant for thyroid in the EU RAR.					ln2/t½ As a 'worst-case' the longest human half-life identified for HBCDDs of 219 days was used. For rat adipose tissue a half- life of 3.6 days was used
Comments: **$DNEL_{thyr}$ of 41 µg/kg bw/d** was derived from a 28-day study in rats based on conclusions in EU Risk Assessment report 2008 and recalculated to take account for accumulation using body burden calculations as described in EFSA 2011. Reproductive effects (reduced ovarian follicle reserves) were observed in a two-generation reproductive toxicity study, and anti-androgenic and anti-estrogenic effects were observed in vitro, but no DNEL could be derived based on these data as presented in the EU RAR (2008).							
Deca-BDE **CAS 1163-19-5**							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
EFSA 2011c (based on Rice et al., 2007)	Mice, PND 2-15, oral. 0, 6, 20 mg/kg bw/day	Dose dependent decrease of T4 in males on PND21	-/6/6.8	2.5 from BMDL10 (EFSA 2011)	2.7	**2.7 ($DNEL_{thyr}$)**	EFSA notes that studies showing thyroid effects with repeated administration would result in considerably higher body burdens, i.e. this is a conservative approach. The observed effects on thyroid hormone levels were not always consistent, but considered human relevant. In mice: NOAELs generally 10-20 mg/kg bw/day. Conclusion on reproductive toxicity: given during gestation and/or postnatally, generally no reproductive or developmental effects were seen at doses up to 500 mg/kg b.w. per day.
EU RAR 2002							EU RAR concluded that endocrine disruption by interference with thyroid hormone system is not relevant, as mild effects (follicular cell hyperplasia)

							were seen with lifetime exposure and no effects in two species were seen with 13 weeks treatment
Background document for RAC/SEAC opinion 2015	Table on several rat studies; in utero, postnatal or subchronic exposure						An overall evaluation of several listed studies showed high variability, but several studies showed effects on thyroid hormones at approximately 100 mg/kg bw/day. No data selection/ DNEL determination for thyroid effects.
Tseng et al 2013	Pregnant rats, GD 0 to GD 17, exposed by gavage to 0, 10, 500 or 1500 mg/kg bw/day of Deca-BDE	Sperm effects (DNA damage) at all doses; at high dose also abnormal sperm heads and ↓ male AGD and AGDi	High: 500/1500/- Low: -/10/-	100 (from NOAEL) 300 (from LOAEL)	High: 5000 Low: 33	High: 5000 Low: 33	Some uncertainty whether sperm DNA effects are due to antiandrogenic effect.
van der Ven et al., 2008	Rats, 28 day study, oral 0–1.87–3.75–7.5–15–30 mg/kg bw/day	↑ seminal vesicle weight. Indications of ↓ epididymis weight, but no BMDL determined. No effect on sperm count or morphology	-/-/0.2	100	2	2	. BMDL approach, no NOAELs listed. EFSA noted a large degree of variability of these data and lack of clear dose-response relationship.
Comments: **$DNEL_{thyr}$ of 2.7 µg/kg bw/d** was based on a data selection in EFSA 2011. No DNEL has been set for anti-androgenic or estrogenic effects as it is not clear whether effects on male reproductive organs (seen in studies by Tseng et al., 2013 and van der Ven et al., 2008) are related to an endocrine mode of action. According to EFSA 2011, the elimination half-life of BDE-209 does not differ by orders of magnitude between animals and humans, and the animal BMDL10 expressed as an external dose can be compared with the estimated human dietary exposure.							

References:

ECHA 2015. Committee for Risk Assessment (RAC) Committee for Socio-economic Analysis (SEAC) Background document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Bis(pentabromophenyl) ether.

EFSA 2011a Scientific Opinion on Tetrabromobisphenol A (TBBPA) in Food. Panel on Contaminants in the Food Chain. EFSA Journal: 2011;9(12):2477 [67 pp.]. doi: 10.2903/j.efsa.2011.2477

EFSA 2011b Scientific Opinion on Hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in Food. Panel on Contaminants in the Food Chain. EFSA Journal: 2011;9(7):2296 [118 pp.]. doi: 10.2903/j.efsa.2011.2296

EFSA 2011c Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. Panel on Contaminants in the Food Chain. EFSA Journal: 2011;9(5):2156 [274 pp.]. doi: 10.2903/j.efsa.2011.2156
European Union risk assessment report 2002: bis(pentabromophenyl) ether
European Union Risk Assessment Report 2008: Hexabromocyclododecane
Kim TH, Lee YJ, Lee E, Kim MS, Kwack SJ, Kim KB, Chung KK, Kang TS, Han SY, Lee J, Lee BM, Kim HS. J Toxicol Environ Health A. 2009;72(21-22):1296-303. doi: 10.1080/15287390903320742. Effects of gestational exposure to decabromodiphenyl ether on reproductive parameters, thyroid hormone levels, and neuronal development in Sprague-Dawley rats offspring.
Kitamura, S., T. Suzuki, et al. (2005). "Comparative study of the endocrine-disrupting activity of bisphenol A and 19 related compounds." Toxicol Sci. **84**(2): 249-259.
MST 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117. Miljøstyrelsen.
Tseng LH, Hsu PC, Lee CW, Tsai SS, Pan MH, Li MH. Developmental exposure to decabrominated diphenyl ether (BDE-209): effects on sperm oxidative stress and chromatin DNA damage in mouse offspring. Environ Toxicol. 2013 Jul;28(7):380-9. doi: 10.1002/tox.20729. Epub 2011 May 27.
Van der Ven LT, van de Kuil T, Leonards PE, Slob W, Cantón RF, Germer S, Visser TJ, Litens S, Håkansson H, Schrenk D, van den Berg M, Piersma AH, Vos JG, Opperhuizen A. A 28-day oral dose toxicity study in Wistar rats enhanced to detect endocrine effects of decabromodiphenyl ether (decaBDE). Toxicol Lett. 2008 Jun 10;179(1):6-14. doi: 10.1016/j.toxlet.2008.03.003. Epub 2008 Mar 12.
van der Ven LT, van de Kuil T, Leonards PE, Slob W, Lilienthal H, Litens S, Herlin M, Håkansson H, Cantón RF, van den Berg M, Visser TJ, van Loveren H, Vos JG, Piersma AH. Endocrine effects of hexabromocyclododecane (HBCD) in a one-generation reproduction study in Wistar rats. Toxicol Lett. 2009 Feb 25;185(1):51-62. doi: 10.1016/j.toxlet.2008.12.003.
van der Ven, K. T. Van de, et al. (2008). "Endocrine effects of tetrabromobisphenol-A (TBBPA) in Wistar rats as tested in a one-generation reproduction study and a subacute toxicity study." Toxicology 245(1-2): 76-89.

Chlorinated compounds

Dioxins and dioxin-like PCBs							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
(Faqi et al., 1998)	One dose of PCB 77 at GD 15, Wistar rats	↓ AGD, ↑ weight of testis and epididymis, ↓ relative seminal vesicle weight, ↓ serum testosterone, altered pup body weight	(for calculation of body burden and conversion to human equivalent doses, see EC-SCF 2001)		2E-06	**2E-06 (DNELaa, food and indoor air)**	DNEL is in TEQ (toxic equivalency quotient; i.e. dioxin-equivalents) 2 pg TEQ/kg/day corresponds to TDI cf EU (Scientific Committee for Food and FAO/WHO (EC-SCF 2001). Conversion to body burden has been

							taken into account.
(Sewall et al., 1995)	?	Changed thyroid histology, ↓ T4, ↑ TSH .	?		6E-06	**6E-06 (DNELthyroid, food and indoor air)**	DNEL is in TEQ, see comments. Conversion to body burden has been taken into account.
Comments: **$DNEL_{aa}$ of 2 pg TEQ/kg bw/d** for food and indoor air corresponds to the TDI (or rather: TWI, tolerable weekly intake, of 14 pg TEQ/kg bw/d) set by Scientific committee for food (2001). D**NEL_{aa} of 3 ng PCBtotal/kg bw/d** for dust was based on reproductive effects in monkeys (Arnold et al., 1985). **$DNEL_{thyr}$ of 6 pg TEQ/kg bw/d** for food and indoor air was based on the fact that in order to observe thyroid effects (Sewall et al., 1995), an animal must be exposed to TCDD body burdens which are 3 times higher than the body burdens causing reproductive adverse effects (see MST 2012). Data for Dioxins and dioxin-like PCBs showing antiandrogenic and thyroid disrupting effects are considered robust. These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers). Separate values for food and indoor environment were included because of differences in composition of PCB congeners in food and indoor air/dust. In food, selected dioxin-like PCB congeners are measured and calculation of toxic equivalency factors for each congener is applied for determination of a toxic equivalency quotient (TEQ) for the group of PCBs. This TEQ is compared with the DNELs of 2 or 6 pg TEQ/kg bw/d. For indoor environment, data are not available to calculate specific TEQs, and therefore separate DNELs for total PCB are applied as described below.							
PCBs, total							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Sundhedsstyrelsen 2013; WHO/IPCS 2003 (based on Arnold et al., 1995; see below)	Rhesus monkey, see below	Immunological effects in offspring and impaired fertility of dams.	-/0,005/-	300= 10 (intraspecies)*3 (interspecies) * 10 (LOAEL to NOAEL) =300	0.02 (total PCB)	0,02 (total PCB)	TDI for mixtures of PCBs with similarities to Aroclor mixtures. This value is not in TEQs but adequate for comparison with measures of total PCB or selected marker-PCBs. As this TDI is based on immunological effect, it may be an overestimation of risk of endocrine disruption of reproductive system.
(Arnold et al., 1995)	Rhesus monkeys,daily dosing with a commercial PCB mixture Aroclor 1254 capsule; 0, 5, 20, 40, 80 µg/kg	Impaired fertility of dams	-/0,005/-	150= 10 (intraspecies)*5 (interspecies) *3 (LOAEL to NOAEL)	0.033	**0.033 (DNELaa, dust)**	Conversion to body burden has been taken into account (steady state reached in dam

	bw/d. Dams were dosed from at least 37 months before mating to week 7 after birth and again from 22 weeks after birth and continuing to until 66 months of total exposure,n=16						before mating). A smaller LOAEL-to-NOAEL assessment factor is applied than in Sundhedsstyrelsen 2013, see Table 7.1 for assessment factors used in the current project.
Comments: Separate values for food and indoor environment were included because of differences in composition of PCB congeners in food and indoor air/dust. For indoor environment, data are not available to calculate specific TEQs. However, the composition of dioxin-like PCBs is considered to be comparable to Aroclor mixtures, and therefore the $DNEL_{aa}$ for indoor environment is based on a study on an Aroclor mixture. The observed effects were on dam fertility and may be related to endocrine disruption as seen for some PCB congeners (estrogenic, anti-estrogenic of anti-androgenic mode of action), but as little is known on effects onhe offspring reproductive system, some uncertainty is associated with this DNEL for indoor environment. No $DNEL_{thyr}$ could be calculated for dioxin-like PCBs in dust, and the contribution of dioxin-like PCBs in dust will not be included in the cumulative risk assessment of thyroid disrupting chemicals, and this may lead to an underestimation of cumulative risk.							

References:

Arnold, D. L., F. Bryce, et al. (1995). "Toxicological consequences of Arochlor-1254 ingestion by female rhesus (macaca-Mulatta) monkeys. 2. Reproduction and infant findings." Food and Chemical Toxicology **33**(6): 457-474.

Faqi, A. S., P. R. Dalsenter, et al. (1998). "Reproductive toxicity and tissue concentrations of low doses of 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin in male offspring rats exposed throughout pregnancy and lactation." Toxicol Appl Pharmacol **150**(2): 383-392.

MST 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117. Miljøstyrelsen.

EC-SCF (2001). Opinion of the SCF on the risk assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in food. Update. SCF/CS/CNTM/DIOXIN/20 Final. European Commission: Brussels, Belgium.

Sewall, C. H., N. Flagler, et al. (1995). "Alterations in thyroid function in female Sprague-Dawley rats following chronic treatment with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin." Toxicol Appl Pharmacol **132**(2): 237-244.

Sundhedsstyrelsen 2013. Health risks of PCB in the indoor climate in Denmark – background for setting recommended action levels. Danish Health and Medicines Authority, sst.dk.

WHO/IPCS 2003. Concise International Chemical Assessment Document 55. Polychlorinated biphenyls: human health aspects. Geneva: WHO, 2003. http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad55.pdf

Fluorinated compounds

PFOA							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**

			(mg/kg bw/day)				
(Butenhoff et al., 2002)	Monkeys, diet, 0, 3, 10, or 30 (decreased to 20) mg/kg/day for 26 weeks	↓ T4 and ↑ TSH at 26 weeks; T3 reduction at high dose	-/3/-	2.5*2*10*3=150	20	**20 (DNELthyr)**	Effect is also observed after just 5 weeks of dosing at 10 mg/kg. Discrepancy between data in US EPA 2016 and published paper. The US EPA 2016a document did not include human equivalent dose (HED) calculations on monkey data, and therefore this figure does not take differences in rats and humans regarding accumulation/body burden into account.
(Butenhoff et al., 2004)	Rats, 2-generation study, diet, 0, 1, 3, 10, and 30 mg/kg/day	Delayed puberty, male and female rats	10/30/- (human equivalent dose: 0.064/0,192/-)	2.5*4*10=100 (from human equivalent dose: 3*10=30)	100	100 (based on human equivalent dose calculation: 2.1) (not considered robust enough to include as DNELaa for PFOA)	To take account for differences in rats and humans regarding accumulation/body burden, human equivalent doses (HED) were calculated. See US EPA 2016a for further description. A 100 times lower RfD of 0.02 µg/kg bw/d was set by US EPA using data on kidney weight in the same study.
Comments: **$DNEL_{thyr}$ of 20 µg/kg bw/d** was derived from a chronic toxicity study in monkeys (Butenhoff et al., 2002). Data for thyroid disrupting effects are in animal models are less robust, but strengthened by support from human studies. Data showing anti-androgenic effects are not considered robust enough to apply the suggested DNEL aa further in the current project. According to US EPA 2016: "*The dose-response relationship of serum total T4 with PFOA exposure has yet to be fully evaluated and the lowest effective dose remains unknown*". These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers), and adjusted by HED calculation methods presented by US EPA 2016.							
PFOS							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Zhao et al., 2014	Rats, gavage GD 11-	↓ testosterone,	-/5/-	3*2.5*4*10=300	17	17	To take account for

	19	and ↓ expression of genes related to steroid synthesis at GD 21. Effect on gene expression from 5 mg/kg bw/d.	(human equivalent dose: -/0.007/-)	(from human equivalent dose: 3 (LOAEL to NOAEL)*3 (interspecies toxicodynamic) *10(intraspecies)=90)		(based on human equivalent dose calculation: **0.08**) **(DNELaa)**	differences in rats and humans regarding accumulation/body burden human equivalent doses (HED) were calculated. See US EPA 2016b for further description of HED determination. Comparable effects on hormone production in adult rats (Lopez-Doval et al., 2015; Wan et al., 2011).
EFSA 2008 (based on Seacat et al.,2002)	Monkeys, 183 days	↓ T3 and T4, ↑ TSH	0.03/0.15/-	200 jf EFSA 2008	0.15	0.15	NOAEL of 0.03 in EFSA 2008 to set TDI of 150 ng/kg
US EPA 2016b (based on Seacat et al.,2002)	Monkeys, 183 days	↓ T3 and T4, ↑ TSH	0.15/0.75/- Human equivalent doses: 0.0031/0.013/-	3 (interspecies toxicodynamic) * 10 (intraspecies)=30	- (not relevant)	**0.1 (DNELthyr)**	Human equivalent dose, i.e. internal dose corrected for species differences in toxicokinetics. Uses a higher NOAEL than EFSA 2008.
Comments: **$DNEL_{aa}$ of 0.8 µg/kg bw/d** was derived from a study in pregnant rats (Zhao et al., 2014) and supported by similar findings in other studies. **$DNEL_{thyr}$ of 0.1 µg/kg bw/d** was derived from a study in monkeys and calculated using a method described by US EPA 2016b. Data for PFOS, showing thyroid disrupting effect is considered robust, but data for anti-androgenic effects are considered less robust**.** These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers), but updated with recent data and adjusted by HED calculation methods presented by US EPA 2016b.							
PFHxS							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Ramhøj et al., 2015	Rats, gavage GD 7 to PND 17	↓ T3 and T4 in pups PND 16/17 and ↓ T4 in dams GD 15	0.05/5/-	300 from LOAEL	17	**17 (DNELthyr)**	Published abstract. Large dose span and therefore DNEL selection is based on LOAEL.
Comments: **$DNEL_{thyr}$ of 17 µg/kg bw/d** was derived from a study on perinatal exposure of rats. Data showing thyroid disrupting effect is considered robust, but DNEL calculation is not currently adjusted for differences in rats and humans regarding accumulation/body burden.							

References:

Butenhoff, J., G. Costa, et al. (2002). "Toxicity of ammonium perfluorooctanoate in male cynomolgus monkeys after oral dosing for 6 months." Toxicol Sci. **69**(1): 244-257.
Butenhoff, J. L., G. L. Kennedy, Jr., et al. (2004). "The reproductive toxicology of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in the rat." Toxicology **196**(1-2): 95-116.
EFSA (2008). "Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain [1] doi:10.2903/j.efsa.2008.653." The EFSA journal **653**: 1-131.
López-Doval S, Salgado R, Pereiro N, Moyano R, Lafuente A. Perfluorooctane sulfonate effects on the reproductive axis in adult male rats. Environ Res. 2014 Oct;134:158-68. doi: 10.1016/j.envres.2014.07.006.
MST 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117. Miljøstyrelsen.
Seacat, A. M., P. J. Thomford, et al. (2002). "Subchronic toxicity studies on perfluorooctanesulfonate potassium salt in cynomolgus monkeys." Toxicol Sci. **68**(1): 249-264.
US EPA 2016 Health Effects Support Document for Perfluorooctanoic Acid (PFOA).
US EPA 2016 Health Effects Support Document for Perfluorooctane Sulfonate (PFOS).
Wan HT, Zhao YG, et al. (2011). "Testicular signaling is the potential target of perfluorooctanesulfonate-mediated subfertility in male mice." Biol.Reprod **84**(5): 1016-1023.
Zhao B, Li L, Liu J, Li H, Zhang C, Han P, Zhang Y, Yuan X, Ge RS, Chu Y. Exposure to perfluorooctane sulfonate in utero reduces testosterone production in rat fetal Leydig cells. PLoS One. 2014 Jan 14;9(1):e78888. doi: 10.1371/journal.pone.0078888.
Ramhøj L, Axelstad M, Boberg J, Christiansen S, Madsen CB, Hass U. Developmental Toxicity and Endocrine Disruption by PFHxS (perfluorohexane sulphonate) in Rats. Reproductive Toxicology 64:18 · September 2016 (abstract)

Phthalates

DEHP							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Wolfe and Layton 2003; Christiansen et al. 2010	Rats, combined results of two reproductive toxicity studies, oral	↓ male AGD, ↑ male nipple retention, reproductive toxicity (germ cell depletion, ↓ testis weight) in offspring	5/10/-	2.5*4*10 = 100	50 (oral)	**35** (oral absorption of 70%; ECHA/RAC 2012) **($DNEL_{aa}$)**	Two studies were used to set NOAEL (Wolfe and Layton 2003) and LOAEL (Christiansen et al., 2010). NOAEL applied in EU RAR 2008 and ECHA/RAC 2012
Poon et al. 1997	Rats, 13-week study, oral	Altered thyroid histology	37.6/375.2/-	2.5*4*10 = 100	376	**263** (oral absorption of 70%; ECHA/RAC 2012) **($DNEL_{thyr}$)**	
Comments: **$DNEL_{aa}$ of 35 µg/kg bw/d** was derived from two reproductive toxicity studies. **$DNEL_{thyr}$ of 376 (188) µg/kg bw/d** was derived from a 13-week study in rats. These evaluations are considered robust and are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers).							
DBP							

Reference	Study design (and exposure route)	Effect-parameter	NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)	Assessment factors	DNELeksternal µg/kg bw/d	DNELinternal µg/kg bw/d	Notes
Lee et al., 2004	Pregnant rats, GD 15 to 21. 0, 20, 200, 2000, 10000 mg/kg feed corresponding to 0, 2, 20, 200, 1000 mg/kg bw/day.	Alterations in male and female breast tissue, histological alterations in testis of offspring	ND/2/-	3*2.5*4*10 = 300 (ECHA/RAC 2012)	6.7	**6.7** (oral absorption of 100%; ECHA/RAC 2012) **($DNEL_{aa}$)**	EFSA 2005a, ECHA/RAC 2012
Comments: **$DNEL_{aa}$ of 6.7 µg/kg bw/d** was derived from a developmental toxicity study by Lee et al., 2004; data also applied by EFSA (2005) and ECHA/RAC 2012. Data for DBP showing antiandrogenic effects are considered robust and in agreement with several other studies showing antiandrogenic effects of DBP. The applied NOAEL is somewhat lower than NOAEL for reduction of testosterone in rat fetuses or reduced AGD in males. This evaluation is based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers).							
DiBP							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Rea-across fra DBP jf ECHA 2016	See DBP	See DBP	-/2.5/-	3*2.5*4*10 = 300	8.3	**8.3** (oral absorption of 100%; ECHA/RAC 2012) **($DNEL_{aa}$)**	Read-across from DBP, see ECHA 2016
Saillenfait et al., 2008	Rats GD 12-21, gavage 0, 125, 250, 500, 625 mg/kg bw/day	↓ AGD, ↑ nipple retention in male offspring	-/125/-	3*2.5*4*10 = 300	417	417	
Comments: **$DNEL_{aa}$ of 8.3 µg/kg bw/d** was derived by read-across from DBP as proposed in restriction dossier by ECHA 2016. Data for DiBP showing antiandrogenic effects are considered robust and supported by a study in perinatally exposed rats (Saillenfait et al., 2008) and in agreement with other studies showing similar effects (see ECHA 2016). These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers).							
BBP							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Tyl et al., 2004	Rats, two-generation study, 0, 20, 100, 500 mg/kg bw/day.	↓ AGD in male offspring	50/250/-	2.5*4*10 = 100	500	500 (oral absorption of 100%; ECHA/RAC 2012) **($DNEL_{aa}$)**	EFSA 2005b, ECHA/RAC 2012
Comments: **$DNEL_{aa}$ of 500 µg/kg bw/d** was derived from a two-generation study showing reduced AGD in male offspring (Tyl et al., 2004). Data for BBP showing antiandrogenic effects are considered robust and in agreement with other studies showing similar effects. These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers) and ECHA/RAC 2012.							
DPP							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Hannas et al.,2011	Pregnant rats,	↓ AGD PND2, ↓	33/100/-	2.5*4*10 = 100	330	**330**	

	gavage GD 8 to 18	expression of steroid genes in testes of fetuses. ↑ Nipple retention at next dose level				**(DNEL$_{aa}$)**	
Comments: **DNEL$_{aa}$ of 330 µg/kg bw/d** was derived from an in utero study showing antiandrogenic effects. Data for DPP showing antiandrogenic effects are considered robust. Older studies show impaired fertility in mice at high doses, but no reproductive toxicity studies on lower doses of DBP have been found. These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers).							
DnHP							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Saillenfait et al.,2009	Rats	↓ male AGD, increase in frequency of malformations	50/125/-	2.5*4*10 = 100	500	**500 (DNEL$_{aa}$)**	↑ nipple retention, delayed sexual maturation, ↓ weight of reproductive organs at ≥ 250
Hinton et al.,1986	Rats 3, 10, and 21 days	Histological changes in thyroid indicating hyperactivity	ND/1824/-	2.5*4*10*3 = 300	6100	**6100 (DNEL$_{thyr}$)**	Noted as "sufficient data" to show thyroid disrupting effect according to NTP monograph (NTP CERHR 2003a)
Comments: **DNEL$_{aa}$ of 500 µg/kg bw/d** was derived from a study in perinatally exposed rats (Saillenfait et al., 2009). **DNEL$_{thyr}$ of 6100 µg/kg bw/d** was derived from a study in rats following short-term exposure. Data for DnHP, showing antiandrogenic and thyroid disrupting effects are considered reliable, but the DNEL derivation for thyroid disrupting effect is considered less robust due to use of high doses and short term exposure. These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers).							
DnOP							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Poon et al.,1997	Rats	Thyroid histological effects in 13 weeks study in rats	36.8/350/-	2.5*4*10 = 100	368	**368 (DNEL$_{aa}$)**	Cited in ECHA review (ECHA 2010) and NTP monograph (NTP CERHR 2003b). Thyroid effects also observed in 21 days study at higher doses
Comments: **DNEL$_{aa}$ of 368 µg/kg bw/d** was derived from a 13 week study in rats (Poon et al., 1997). Data for DnOP showing thyroid disrupting effects are considered robust. No data for effects on the reproductive system was located. These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers).							

DiNP							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Boberg et al., 2011	Pregnant rats, oral exposure GD 7 to PND 17, 0, 300, 600, 750, 900 mg/kg bw/day	↑ nipple retention in males. ↓ sperm motility and AGD at higher doses	300/600/-	2.5*4*10 = 100	3000	**1500 ($DNEL_{aa}$)**	50% oral absorption; ECHA 2013
Comments: **$DNEL_{aa}$ of 1500 µg/kg bw/d** was derived from a study in perinatally exposed rats (Boberg et al., 2011) and supported by other studies showing similar effects. Data for DiNP showing antiandrogenic effects are considered robust. These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers).							
DPHP							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Bhat et al., 2014, with reference to study by BASF AG (2009)	Two-generation study in rats, supported by a 13-week study in rats.	Thyroid hypertrophy/ hyperplasia at BMDL10 of 10 mg/kg bw/day	-/-/10	100	100	**100 ($DNEL_{aa}$)**	Data from BASF 2009 not available, but applied for DNEL derivation in paper by Bhat et al., 2014.
Comments: **$DNEL_{thyr}$ of 100 µg/kg bw/d** was derived from a two generation study in rats and supported by a 13-week study in rats (Bhat et al., 2014).							

DCHP:							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL mg/kg bw/day**	**Assessment factor**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Li et al., 2016	Rats, gavage, GD 12 to 21 0, 10, 100, 500 mg/kg bw/day	↓ absolute male AGD and reduction of testicular testosterone production from 100 mg/kg. Histological changes in testes ↓ expression of steroidogenesis related genes at all doses	10/100/-	100	100		NOAEL for AGD and testosterone reduction is used for DNEL determination
Hoshino et al., 2005	DCHP 99.9% purity, two generation study (diet), n=24, SD rats. 0, 240, 1200, 6000 ppm corresponding to 0, 18, 90, 457 mg/kg bw/day	↑ thyroid weight at high dose in F0, thyroid follicular cell hypertrophy (slight) in F0 and F1. ↓ abs and relative prostate weight at high dose in F1, severe seminiferous tubule atrophy in high dose. Possibly delayed puberty in F1 males. ↓ abs and relative AGD and ↑ nipple retention in males at high dose in F1 and F2 and at intermediate	AA: 18/90/- (240/1200/- ppm) Thyroid: 90/457/-	100	AA: 180 Thyroid: 900	**180 ($DNEL_{aa}$)** **900 ($DNEL_{thyr}$)**	

		dose in F2.					
Saillenfait et al., 2009	Rats, gavage, GD 6 to GD 20, 0, 250, 500, 750 mg/kg bw/day	↓ relative AGD in males at all dose levels	-/250/-	300	833		
Yamasaki et al., 2009	Rats, gavage GD 6 to PND 20, 0, 20, 100, 500 mg/kg bw/day	↓ male anogential distance and nipple retention at 500 mg/kg bw/day. Hypospadias and small testes in a few high dose males. ↓ weight of male reproductive organs in adult males and histological changes in testes	100/500/-	100	1000		Effect size at lower doses not well described
Aydogan Ahbab & Barlas, 2013	Rats, gavage, GD 6 to GD 19, 0, 20, 100, 500 mg/kg bw/day	↓ abs and rel testis weight at high dose, ↑ percentage of abnormal sperm at all dose levels (same magnitude at all doses). Histological changes in testes at all doses	?				Relevance of histological findings not clear. AGD not assessed
Comments: **$DNEL_{aa}$ of 180 µg/kg bw/d** derived from two generation study by Hoshino et al., 2005The studies by Li et al., 2016 and Hoshino et al., 2005, both showed anti-androgenic effects at 90-100 mg/kg bw/d. The highest NOAEL of the two studies was 18 mg/kg bw/d (Hoshino et al., 2005). These findings were supported by findings by Saillenfait et al., 2009 and Yamasaki et al., 2009, at higher doses. The study by Aydogan Ahbab and Barlas, 2013, was considered less appropriate because of poor reporting. Descriptions are based on RAC 2015. According to RAC 2015 DCHP or metabolite MCHP induced estrogenic activity in some but not all in vitro studies, whereas no estrogenic effects were seen in uterotrophic assays in rats. Overall, these findings are considered to be related to a steroid synthesis inhibiting mode of action and DCHP can thus be grouped with anti-androgenic chemicals in this project. **$DNEL_{thyr}$ of 900 µg/kg bw/d** derived from two generation study by Hoshino et al., 2005, was selected for cumulative risk assessment of thyroid disrupting effects.							

References:

Aydogan Ahbab, M. & Barlas, N. (2013) Developmental effects of prenatal di-n-hexyl pthalate and dicyclohexyl phthalate exposure on reproductive tract of male rats: postnatal outcomes. Food Chemical Toxicol 51:123- 136.

Bhat VS, Durham JL, English JC. Derivation of an oral reference dose (RfD) for the plasticizer, di-(2-propylheptyl)phthalate (Palatinol® 10-P). Regul Toxicol Pharmacol. 2014 Oct;70(1):65-74.

Boberg J, Christiansen S, Axelstad M, Kledal TS, Vinggaard AM, Dalgaard M, Nellemann C, Hass U. (2011). "Reproductive and behavioral effects of diisononyl phthalate (DINP) in perinatally exposed rats." Reprod Toxicol 31(2): 200-209.

Christiansen S, Boberg J, Axelstad M, Dalgaard M, Vinggaard AM, Metzdorff SB, Hass U. (2010). "Low-dose perinatal exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate induces anti-androgenic effects in male rats." Reprod Toxicol 30(2): 313-321.

ECHA (2010). "Review of new available information for di-n-octyl phthalate (DNOP). Review Report." ECHA 2010.

ECHA/RAC 2012 Committee for Risk Assessment (RAC) Committee for Socio-economic Analysis (SEAC) Background document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on four phthalates

ECHA/RAC 2014 Committee for Risk Assessment RAC Annex 1 Background document to the Opinion proposing harmonised classification and labelling at Community level of Dicyclohexyl phthalate

EFSA, 2005a, Scientific Panel on Food Additives Flavourings Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC). Opinion on Di-Butylphthalate (DBP) for use in food contact materials. The EFSA Journal 2005; 242:1-17.

EFSA 2005b. Scientific Panel on Food Additives Flavourings Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC). Opinion on butylbenzyl phthalate (BBP) for use in food contact materials. 2005; 241:1-14.

European Union Risk Assessment Report (2008). European Union Risk Assessment Report. bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) CAS-No.: 117-81-7.

European Union Risk Assessment Report 2003. 1,2-BENZENEDICARBOXYLIC ACID, DI-C8-10-BRANCHED ALKYL ESTERS, C9-RICH AND DI-"ISONONYL" PHTHALATE (DINP) CAS Nos: 68515-48-0 and 28553-12-0.
Hannas, B. R., J. Furr, et al. (2011). "Dipentyl Phthalate Dosing during Sexual Differentiation Disrupts Fetal Testis Function and Postnatal Development of the Male Sprague-Dawley Rat with Greater Relative Potency than Other Phthalates." Toxicological Sciences 120(1): 184-193.
Hinton, R. H., F. E. Mitchell, et al. (1986). "Effects of phthalic acid esters on the liver and thyroid." Environ.Health Perspect. 70: 195-210.
Hoshino, N., Iwai, M. & Okazaki, Y. (2005). A two-generation reproductive toxicity study of dicyclohexyl phthalate in rats. J Toxicol Sci, 30: 79-96.
Lee, K. Y., M. Shibutani, et al. (2004). "Diverse developmental toxicity of di-n-butyl phthalate in both sexes of rat offspring after maternal exposure during the period from late gestation through lactation." Toxicology 203(1-3): 221-238.
Li X, Chen X, Hu G, Li L, Su H, Wang Y, Chen D, Zhu Q, Li C, Li J, Wang M, Lian Q, Ge RS. Effects of in Utero Exposure to Dicyclohexyl Phthalate on Rat Fetal Leydig Cells. Int J Environ Res Public Health. 2016 Feb 23;13(3). pii: E246. doi: 10.3390/ijerph13030246.
MST 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117. Miljøstyrelsen.
NTP - CERHR (2003a). NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Di-n-Hexyl Phthalate (DnHP). National Toxicology Program. NTP CERHR MON. 2003 May;(7):i-III90.
NTP - CERHR (2003b). "NTP-CERHR Monograph on the potential human reproductive and developmental effects of di-n-octyl phthalate (DnOP)." NIH publication no.03-4488.
Poon, R., P. Lecavalier, et al. (1997). "Subchronic oral toxicity of di-n-octyl phthalate and di(2-Ethylhexyl) phthalate in the rat." Food Chem.Toxicol. 35(2): 225-239.
Saillenfait, A. M., Gallissot, F. & Sabate, J. P. (2009). Differential developmental toxicities of di-n-hexyl phthalate and dicyclohexyl phthalate administered orally to rats. J Appl Toxicol, 29: 510-2
Saillenfait, A. M., J. P. Sabate, et al. (2008). "Diisobutyl phthalate impairs the androgen-dependent reproductive development of the male rat." Reprod.Toxicol. 26(2): 107-115.
Saillenfait, A. M., J. P. Sabate, et al. (2009b). "Effects of in utero exposure to di-n-hexyl phthalate on the reproductive development of the male rat." Reprod Toxicol 28(4): 468-476.
Tyl, R. W., C. B. Myers, et al. (2004). "Reproductive toxicity evaluation of dietary butyl benzyl phthalate (BBP) in rats." Reprod.Toxicol. 18(2): 241-264.
Wolfe, G. W. and K. A. Layton (2003). Multigeneration reproduction toxicity study in rats: Diethylhexylphtalate: Multigenerational reproductive assessment by continuous breeding when administered to Sprague-Dawley rats in the diet. Unaudited draft: TherImmune Research Corporation (Gaithersburg, Maryland), TRC Study No 7244-7200. (As cited in EU RAR 2008)
Yamasaki K1, Okuda H, Takeuchi T, Minobe Y. Effects of in utero through lactational exposure to dicyclohexyl phthalate and p,p'-DDE in Sprague-Dawley rats. Toxicol Lett. 2009 Aug 25;189(1):14-20. doi: 10.1016/j.toxlet.2009.04.023. Epub 2009 May 3.

Medicine

Paracetamol							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Holm et al., 2016	Mice, gavage GD 7 to GD 20. 0, 50, 150 mg/kg bw/day of paracetamol (or corresponding doses of aniline). n=10	↓ AGD in 10 weeks old male offspring	50/150/-	100	500	500	

	litters. Examination of AGD in pups at age 4, 6, 8 and 10 weeks.						
Kristensen et al., 2011	Rats, gavage GD 13 to PND 21. 0, 150, 250, 350 mg/kg bw/day of paracetamol. n=4-5 litters in first study, n=6 litters in second study.	↓ AGDi in male fetuses at GD 21 at all doses	-/150/-	300	500	**500 (DNELaa)**	
Comments: DNELaa of 500 µg/kg bw/d was derived from a study in prenatally exposed rats (Kristensen et al., 2011) and supported by a study in mice (Holm et al., 2016) showing reduced male AGD at birth and at 10 weeks of age, respectively. In addition to these signs of antiandrogenic effect in rats, epidemiological studies from Denmark and other European countries have shown associations between paracetamol intake in early pregnancy and increased risk of cryptorchidism (Jensen et al 2010; Snijder et al 2012). Other studies have found associations between maternal paracetamol intake and other painkillers and short anogenital distance in sons (Lind et al., 2016; Fisher et al 2016). These findings point to a possible antiandrogenic effect of paracetamol also in humans, but other studies find no such associations, and no associations with presence of hypospadias have been seen.							

References:

Holm JB, Chalmey C, Modick H, Jensen LS, Dierkes G, Weiss T, Jensen BA, Nørregård MM, Borkowski K, Styrishave B, Martin Koch H, Mazaud-Guittot S, Jegou B, Kristiansen K, Kristensen DM. Aniline Is Rapidly Converted Into Paracetamol Impairing Male Reproductive Development. Toxicol Sci. 2015 Nov;148(1):288-98. doi: 10.1093/toxsci/kfv179.

Kristensen DM, Hass U, Lesné L, Lottrup G, Jacobsen PR, Desdoits-Lethimonier C, Boberg J, Petersen JH, Toppari J, Jensen TK, Brunak S, Skakkebaek NE, Nellemann C, Main KM, Jégou B, Leffers H. Intrauterine exposure to mild analgesics is a risk factor for development of male reproductive disorders in human and rat. Hum Reprod. 2011 Jan;26(1):235-44. doi: 10.1093/humrep/deq323.

Parabens

Butyl- and propylparaben							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
SCCS 2011, SCCS 2013 (Fischer et al., 1999; Kang et al., 2002; Oishi 2002; Lemini et al., 2003; Lemini et al., 2004)	Rats, several studies on perinatal exposure to butylparaben.	↓ semen quality at exposure of young and pregnant rats	2/10/-	2.5*4*10=100	20	**20** (not adjusted for oral absorption fraction in study on oral dosing) **($DNEL_{estro}$)**	SCCS uses the same NOEL for propyl- and butylparaben. Overall assessment of several studies considered by SCCS 2011 and 2013.
(Boberg et al., 2016)	Rats	↓ semen quality at exposure of young and pregnant rats	-/10/-	3*2.5*4*10=100	33		

Comments: **$DNEL_{estro}$ of 20 µg/kg bw/d** was derived from a study on butylparaben showing absence of reproductive effects in rat offspring at 2 mg/kg bw/day, and an estrogenic mode of action supported by increased uterine weight in uterotrophic studies (as evaluated by SCCS 2013). Data for Butylparaben, showing endocrine disruptive (estrogenic) effects is considered to be reliable. Data for Propylparaben, showing endocrine disruptive (estrogenic) effects is considered to be reliable, but the determination of DNEL is considered to be less robust, i.e. subject to some uncertainty. Considering the recent findings of reduced sperm count at doses from 10 mg/kg bw/day, the determination of DNEL is considered to be robust. No data for effects on the thyroid hormone system was located.

References:

Darbre, P. D., J. R. Byford, et al. (2002). "Oestrogenic activity of isobutylparaben in vitro and in vivo." J Appl Toxicol **22**(4): 219-226.

Fisher, J. S., K. J. Turner, et al. (1999). "Effect of neonatal exposure to estrogenic compounds on development of the excurrent ducts of the rat testis through puberty to adulthood." Environ.Health Perspect. **107**(5): 397-405.

Kang, K. S., J. H. Che, et al. (2002). "Decreased sperm number and motile activity on the F1 offspring maternally exposed to butyl p-hydroxybenzoic acid (butyl paraben)." Journal of Veterinary Medical Science **64**(3): 227-235.

Lemini, C., A. Hernandez, et al. (2004). "Morphometric analysis of mice uteri treated with the preservatives methyl, ethyl, propyl, and butylparaben." Toxicology and Industrial Health **20**(6-10): 123-132.

Lemini, C., R. Jaimez, et al. (2003). "In vivo and in vitro estrogen bioactivities of alkyl parabens." Toxicology and Industrial Health **19**(2-6): 69-79.

MST 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117. Miljøstyrelsen.

Oishi, S. (2002). "Effects of propyl paraben on the male reproductive system." Food and Chemical Toxicology **40**(12): 1807-1813.

SCCS (2011). "Scientific Committee on Consumer Safety. Opinion on Parabens." http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_041.pdf **SCCS/1348/10 Revision 22 March 2011.**

SCCS (2011). "Scientific Committee on Consumer Safety. Opinion on Parabens." Updated request for a scientific opinion on propyl- and butylparaben. SCCS/1514/13. May 2013

Vo, T. T. and E. B. Jeung (2009). "An evaluation of estrogenic activity of parabens using uterine calbindin-D9k gene in an immature rat model." Toxicol.Sci.

Phenols

Bisphenol A							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Comments**
EFSA (Based on Tyl et al. 2008)	Rat, two-generation study	Extrapolation from BMDL for kidney effects to cover also reproductive effects (e.g. mammary gland effects and ↓ male AGD)	-/-/8.960 for kidney effects (BMDL10) Human equivalent dose (HED): -/-/0.609 Extrapolation to cover uncertainty for other endpoints: -/-/0.1	25 (10 for intraspecies, 2.5 for toxicodynamics and 1 for toxicokinetic, as toxicokinetic intraspecies differences were addressed using HED)	**4** (to be compared with external human dose) **($DNEL_{estro}$ 1)**		EFSA TDI, covers effects on reproduction, mammary development and other effects. See reference for details. DNEL external is applied for comparison with external human exposure

							values.
DTU (Based on Delclos et al., 2014)	Rat	Mammary hyperplasia in adult females	0.025/0.080/- Conversion from rat to human using factor 0.72 (EFSA 2015): 18/57.6/-	25 (10 for intraspecies, 2.5 for toxicodynamics)	**0.7** (to be compared with external human dose) **($DNEL_{estro}$2)**		Based on study by Delclos et al., 2014, and use of assessment factors as in EFSA 2015. DNEL external is applied for comparison with external human exposure values.
Anses 2015/ ECHA 2015 (Moral et al., 2008)	Rats	Mammary development	0.025/0.080/-	300 (10 Interspecies x10 toxicokinetics/toxicodynamics x 3 uncertainty low dose and NMDR)	0.083	0.0025 (3% absorption fraction)	
Comments: Two different DNELs are listed for estrogenic effects of Bisphenol A. **$DNEL_{estro}$1 of 4 µg/kg bw/d** corresponds to the EFSA TDI, and **$DNEL_{estro}$2 of 0.7 µg/kg bw/d** was derived by DTU from a two-generation study showing low-dose effects on mammary gland development (Delclos et al., 2014). Both values are listed in the main report (Table 7.2) and carried forward to risk assessment.							
Bisphenol F							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
Stroheker et al. 2003	Female rats, 22 days old, 4 days of exposure by gavage, 0, 25, 50, 100, 200 mg/kg bw/day	↑ relative uterine wet weight at 100 and 200 mg/kg bw/day, ↑ relative uterine dry weight at 200 mg/kg bw/day	50/100/-	100	500	**500** **($DNEL_{estro}$)**	
Higashihara et al. 2007	Adult rats, 28 day oral exposure to 0, 20, 100 and 500 mg/kg bw/day of Bisphenol F, 100% pure. n=10 males and 10 females.	High dose: ↓ T3 and ↑ T4 in males and females. ↑ relative male, but not female, thyroid weight. ↓ body weights (86-87% of controls) and ↑ relative liver weights in males and females. No histological findings in thyroids reported.	100/500/-	100	1000	**1000** **($DNEL_{thyr}$)**	

Comments: **$DNEL_{estro}$ of 500 µg/kg bw/d** was derived from a uterotrophic assay in immature rats (Stroheker et al 2003). This finding is supported by uterotrophic effects in a study using subcutaneous injections in immature rats (Yamasaki et al 2004) and is supported by evidence of estrogenic mode of action in vitro, as reviewed by Rochester et al., 2015. An anti-androgenic effect observed in in vitro studies was not reflected in a Hershberger study in vivo according to Rochester et al., 2015. **$DNEL_{thyr}$ of 1000 µg/kg bw/d** was derived from a study in adult rats (Higashihara et al., 2007). Only few studies on possible endocrine disrupting effects of Bisphenol F are found, and a high degree of uncertainty is associated with these DNELs.

Bisphenol S

Reference	Study design (and exposure route)	Effect-parameter	NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)	Assessment factors	DNELeksternal µg/kg bw/d	DNELinternal µg/kg bw/d	Notes
Yamasaki et al., 2004	Female rats, 20 days old, 3 days of subcutaneous exposure to 20, 100 or 500 mg/kg bw/day of BPS with or without co-exposure to ethinyl estradiol (EE)	↑ absolute and relative uterine wet and blottet weights at high dose. With EE co-exposure, these organ weights were increased at 20 mg/kg and ↓ at 500 mg/kg of BPS.				**500 ($DNEL_{estro}$)**	Indications of estrogenic as well as anti-estrogenic effects depending on dose level and hormonal background. Weak estrogenic effect at high dose, and less marked than seen with lower doses of BPF in the same study. Subcutaneous exposure is not relevant for DNEL derivation for the oral route. However, a parallel study on Bisphenol F showed a comparable effect size at the approximately same doses.

Comments: **$DNEL_{estro}$ of 500 µg/kg bw/d** was derived from a study on BPF using oral dosing of immature female rats (Stroheker et al., 2003; see above), as no study on oral dosing with BPS was found, and as effect sizes for BPS and BPF were comparable at the same doses in a study using subcutaneous exposure of immature rats (Yamasaki et al., 2004). This evidence of estrogenic effect of BPS is supported by evidence of estrogenic mode of action in vitro, as reviewed by Rochester et al., 2015. The data for BPS are not considered to be very robust, and a high degree of uncertainty is associated with this DNEL.

Nonylphenol

Reference	Study design (and exposure route)	Effect-parameter	NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)	Assessment factors	DNELeksternal µg/kg bw/d	DNELinternal µg/kg bw/d	Notes
(NTP 1997)	Rats, two generation study	Changes in oestrous cycle, time of vaginal opening, ovarian weight, sperm/spermatide numbers	15/50/-	2.5*4*10=100	150	**15** (oral absorption factor of 10%) **($DNEL_{estro}$)**	Estrogen in vitro, but also slightly antiandrogenic acc. to 2 in vitro studies. There are several Reproduction studies, but this is used in the EU RAR and has the lowest

							NOAEL below the lowest LOAEL of 2 studies
Comments: **$DNEL_{estro}$ of 15 µg/kg bw/d** was derived from a two-generation study in rats. Data for Nonylphenol, showing endocrine disruptive (estrogenic) effects are considered reliable. These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers).							

References:

Delclos KB, Camacho L, Lewis SM, Vanlandingham MM, Latendresse JR, Olson GR, Davis KJ, Patton RE, da Costa GG, Woodling KA, Bryant MS, Chidambaram M, Trbojevich R, Juliar BE, Felton RP, Thorn BT. Toxicity Evaluation of Bisphenol A Administered by Gavage to Sprague Dawley Rats From Gestation Day 6 Through Postnatal Day 90. Toxicol Sci. 2014 Feb 24.

DTU 2015, DTU Evaluation of EFSA's New Scientific Opinion on Bisphenol A (February 2015). Available from: http://www.food.dtu.dk/english/News/Nyhed?id=1c4245ae-b133-4d8b-9448-faac26ca4b9a

EFSA 2015. Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. Available from: http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3978.htm

EU RAR 2002: European Union Risk Assessment Report: 4-Nonylphenol (branched) and Nonylphenol

Higashihara N, Shiraishi K, Miyata K, Oshima Y, Minobe Y, Yamasaki K. Subacute oral toxicity study of bisphenol F based on the draft protocol for the "Enhanced OECD Test Guideline no. 407". Arch Toxicol. 2007 Dec;81(12):825-32. Epub 2007 Jul 13.

NTP (1997). "Nonylphenol: multigenerational reproductive effects in Sprague-Dawley rats when exposed to nonylphenol in the diet." R.O.W.Sciences study no.8989-30.

Stroheker T, Chagnon MC, Pinnert MF, Berges R, Canivenc-Lavier MC. Reprod Toxicol. 2003 Jul-Aug;17(4):421-32. Estrogenic effects of food wrap packaging xenoestrogens and flavonoids in female Wistar rats: a comparative study.

Yamasaki K, Noda S, Imatanaka N, Yakabe Y. Comparative study of the uterotrophic potency of 14 chemicals in a uterotrophic assay and their receptor-binding affinity. Toxicol Lett. 2004 Jan 15;146(2):111-20.

Pesticides

Linuron							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
McIntyre et al. 2000	Pregnant rats, gavage GD 12 to 21. 0, 12.5, 25 or 50 mg/kg bw/day. N=11	Hypoplasia of testes and epididymides, histological changes; few affected at low dose and clear effect at middle dose; nipple retention at high doses	12.5/25/-	100	125	**125 (DNELaa)**	12.5 may be a LOAEL, but only few individuals affected

Wilson et al., 2009	Pregnant rats, Gavage GD 13 to GD 18. 0, 12.5, 25, 50, 75 mg/kg bw/day	↓ testosterone production from 50 mg/kg bw/day	25/50/-	100	250	250	
Comments: **$DNEL_{aa}$ of 125 µg/kg bw/d** was derived from a study on gestational exposure to linuron (McIntyre et al., 2000). Several studies using one dose of linuron show evidence of adverse effects on male reproductive organs. Linuron is AR antagonist and steroid synthesis inhibitor in vitro and inhibits fetal testosterone production in vivo (Wilson et al., 2009).							
Diazinon							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Comments**
EFSA peer review	Rat, two generation study	↓fertility (↓ number of pregnancies), ↑ dystocia (=reduced ability to give birth)	7/35/-	100	70	**70 (DNELaa)**	Reproductive toxicity NOAEL set in peer review report based on reduced fertility.
Comments: **$DNEL_{aa}$ of 70 µg/kg bw/d** was based on the reproductive toxicity NOAEL set by EFSA in peer review report based on reduced fertility. It is not clear whether this effect is directly related to an endocrine mode of action, but diazinon was estrogenic in vitro (Kojima et al., 2005) and has shown effects on sex hormone levels, sperm count and quality in several rodent studies after perinatal (Jayachandra and D'Souza 2014) or adult exposure (ElMazoudy and Attia, 2012). Data for Diazinon showing endocrine disruptive (anti-androgenic) effects are considered robust, but DNEL determination is considered less robust. No indications of thyroid disrupting effects were identified.							
Dithiocarbamates (mancozeb, maneb, probineb)	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
(Stadler et al., 1990)	Rats, two years dietary exposure	↓ T3 and T4, ↑ TSH and thyroid weight, altered thyroid histology	4.8 (125 ppm)/ 28 (750 ppm) / -	2.5*4*10=100	48	**48 (DNELthyr)**	NOAEL for Mancozeb. Used by JMPR for mancozeb and Maneb
Comments: **$DNEL_{thyr}$ of 48 µg/kg bw/d** was based on a 2-year rat study (Stadler et al., 1990) and supported by several other studies showing comparable effects. Data for Dithiocarbamates showing thyroid hormone disrupting effects are considered robust. No data for effects on the reproductive system was located. These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers).							
Pirimiphos-methyl							
(Ngoula et al., 2007)	Rats, 90 day study, n=6. 0, 41.67, 62.5	↓ semen quality, histological	62,5/125/-	2.5*4*10=100	625	**625 (DNELaa/estro)**	

	or 125 mg/kg of pirimiphos-methyl	changes in testes					
Comments: **$DNEL_{aa/estro}$ of 625 µg/kg bw/d** was based on data from a 90 day study in rats (Ngoula et al., 2007). Data for Pirimiphos-methyl, showing antiandrogen and estrogenic effects is considered to be reliable and supported by AR antagonist and estrogen effect in vitro (Orton et al., 2011), but the determination of DNEL is considered to be less robust. No data for effects on the thyreoid hormone system was located. These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers).							
Procymidone							
(EFSA 2009)	Rats, exposed during pregnancy	↓ AGD, hypospadia, testes effect	ND/2,5/-	2.5*4*10*3*3=900	2,8	**2,8 ($DNEL_{aa}$)**	Extra faktor 3 for "severity of effects"; 0,0028 is new ADI from 2009
Comments: **$DNEL_{aa}$ of 2.8 µg/kg bw/d** was based on reduced AGD , increased incidence of hypospadias and testes effects in rats (EFSA 2009). Data for Procymidone, showing antiandrogenic effects are considered reliable. No data for effects on the thyreoid hormone system was located. These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers).							

References:

Dirkx et al. (1992). " Ukendt. Rapport benyttet som reference i DAR, draft assessment report, en offentlig utilgængelig rapport.".

EFSA (2009). Reasoned opinion of EFSA. MRLs of concern for the active substance procymidone, taking into account revised toxicological reference values. Prepared by the Pesticides Unit (PRAPeR). **27:** 1-26.

EFSA peer review Diazinon

ElMazoudy RH, Attia AA. Endocrine-disrupting and cytotoxic potential of anticholinesterase insecticide, diazinon in reproductive toxicity of male mice. J Hazard Mater. 2012 Mar 30;209-210:111-20.

Gur et al. (1990). ”Unknown report. Report used as reference in DAR, Draft Assessment report, A publicly unavailable report".

Jayachandra S, D'Souza UJ. Prenatal and postnatal exposure to diazinon and its effect on spermatogram and pituitary gonadal hormones in male offspring of rats at puberty and adulthood. J Environ Sci Health B. 2014;49(4):271-8.

Kojima M, Fukunaga K, Sasaki M, Nakamura M, Tsuji M, Nishiyama T. Evaluation of estrogenic activities of pesticides using an in vitro reporter gene assay. Int J Environ Health Res. 2005 Aug;15(4):271-80.

McIntyre BS, Barlow NJ, Wallace DG, Maness SC, Gaido KW, Foster PM. Effects of in utero exposure to linuron on androgen-dependent reproductive development in the male Crl:CD(SD)BR rat. Toxicol Appl Pharmacol. 2000 Sep 1;167(2):87-99.

MST 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117. Miljøstyrelsen.

Ngoula, F., P. Watcho, et al. (2007). "Effects of pirimiphos-methyl (an organophosphate insecticide) on the fertility of adult male rats." Afr.Health Sci. **7**(1): 3-9.

Orton F, Rosivatz E, Scholze M and Kortenkamp A (2011). Widely Used Pesticides with Previously Unknown Endocrine Activity Revealed as in Vitro Antiandrogens. Environmental Health Perspectives 119(6): 794-800.

Stadler et al. (1990). " Ukendt. Rapport benyttet som reference i DAR, draft assessment report, en offentlig utilgængelig rapport.".

Vinggaard AM, Hnida C, Breinholt V and Larsen JC (2000). "Screening of selected pesticides for inhibition of CYP19 aromatase activity in vitro" Toxicology in Vitro 14(3): 227-234.

Wilson VS, Lambright CR, Furr JR, Howdeshell KL, Earl Gray L Jr. The herbicide linuron reduces testosterone production from the fetal rat testis during both in utero and in vitro exposures. Toxicol Lett. 2009 Apr 25;186(2):73-7. doi: 10.1016/j.toxlet.2008.12.017.

UV filtres

BP-3							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
(Schlumpf et al., 2001)	Rats, uterotrophic, dietary exposure	↑ uterine weight in immature rats in the uterotrophic assay	937/1525/-	2.5*4*10=100	9370	**9370 (DNELestro)**	Supported by estrogenic effects in vitro in this and other studies.
Comments: **$DNEL_{estro}$ of 9370 µg/kg bw/d** was derived from a study showing uterotrophic effects in orally exposed immature rats (Schlumpf et al., 2001). Data for benzophenone-3 relative to DNEL determination is considered to be subject to some uncertainty, as other published studies examining lower doses of BP-3showed no effect on the uterine weight (Schlect et al 2004; Suzuki et al 2005). No data for effects on the thyroid hormone system was located. These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers).							
OMC							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
(Axelstad et al., 2011)	Pregnant rats, GD 7 to PND 17	↓ testosterone levels (male PND16), Progesterone levels (female PND28) and sperm count. At higher doses also ↓ weight of testes and prostate and histological changes in these organs.	ND/500/-	2.5*4*10*3=300	1667	**1667 ($DNEL_{estro}$)**	Estrogenic effect supported by findings of increased uterus weight, altered uterus histology and altered gene expression in uterus in screening studies for estrogenic effects (Sclumpf et al., 2001, Seidlova-Wuttke et al., 2006; Klammer et al., 2005)
(Klammer et al., 2007)	Rats, 5 days gavage	↓ T4	100/333/-	2.5*4*10=100	1000	**1000 ($DNEL_{thyr}$)**	Effect observed after 5 days gavage dosing
Comments: **$DNEL_{estro}$ of 1667 µg/kg bw/d** was derived from a study showing effects on sex hormone levels, sperm count and male reproductive organs in rats, and is supported by findings of an estrogenic mode of action in screening studies for estrogenic effects (Sclumpf et al., 2001, Seidlova-Wuttke et al., 2006; Klammer et al., 2005). **$DNEL_{thyr}$ of 1000 µg/kg bw/d** was derived from a short term study in rats (Klammer et al., 2007), and is supported by other studies showing reductions in T4 levels in rats (e.g. Axelstad et al., 2011). Data for OMC, showing effects plausibly induced through estrogenic and thyroid disrupting modes of action are considered reliable. These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers).							

References:

Axelstad M, Boberg J, Hougaard KS, Christiansen S, Jacobsen PR, Mandrup KR, Nellemann C, Lund SP, Hass U. Effects of pre- and postnatal exposure to the UV-filter octyl methoxycinnamate (OMC) on the reproductive, auditory and neurological development of rat offspring. Toxicol Appl Pharmacol. 2011 Feb 1;250(3):278-90. doi: 10.1016/j.taap.2010.10.031.

Klammer, H., C. Schlecht, et al. (2007). "Effects of a 5-day treatment with the UV-filter octyl-methoxycinnamate (OMC) on the function of the hypothalamo-pituitary-thyroid function in rats." Toxicology **238**(2-3): 192-199.

Klammer H, Schlecht C, Wutttke W, Jarry H. Multi-organic risk assessment of estrogenic properties of octyl-methoxycinnamate in vivo – a 5-day subacute pharmacodynamic study with ovariectomized rats. Toxicology 2005. 215(1-2):192-199.

MST 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117. Miljøstyrelsen.

Schlecht C, Klammer H, Jarry H and Wuttke W (2004). Effects of estradiol, benzophenone-2 and benzophenone-3 on the expression pattern of the estrogen receptors (ER) alpha and beta, the estrogen receptor-related receptor I (ERR1) and the aryl hydrocarbon receptor (AhR) in adult ovariectomized rats. Toxicology 205(1-2): 123-130.

Schlumpf, M., B. Cotton, et al. (2001). "In vitro and in vivo estrogenicity of UV screens." Environ.Health Perspect. **109**(3): 239-244.

Seidlova-Wuttke D, Christoffel J, Rimoldi G, Jarry H, Wuttke W. Comparison of effects of estradiol with those of octylmethoxycinnamate and 4-methylbenzylidene camphor on fat tissue, lipids and pituitary hormones. Tox Appl Pharmacol 2006. 214(1):1-7.

Suzuki T, Kitamura S, Khota R, Sugihara K, Fujimoto N, et al. (2005). Estrogenic and antiandrogenic activities of 17 benzophenone derivatives used as UV stabilizers and sunscreens" Toxicology and Applied Pharmacology 203(1): 9-17

Other compounds

Octamethylcyclotetra-siloxane (D4)							
Reference	**Study design (and exposure route)**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELeksternal µg/kg bw/d**	**DNELinternal µg/kg bw/d**	**Notes**
(Siddiqui et al., 2007)	Rats, 2. generation study, inhalation	↓ fertility and ↓ litter size	19.5/32.5/-	2.5*4*10=100	195	**195 (DNELestro)**	NOAEL 300 ppm in inhalation study, conversion to internal dose was based on SCCS 2010
Comments: **$DNEL_{estro}$ of 195 µg/kg bw/d** was derived from a two generation study in rats (Siddiqui et al., 2007). Data for Siloxane D4 showing endocrine disruptive (estrogenic) effects are considered robust**.** An estrogenic mode of action is supported by increased uterus weight and altered serum hormone levels in screening studies for estrgoneic effect in mice (He et al., 2003), and rats (McKim et al., 2001; Quinn et al., 2007). No data for effects on the thyroid hormone system was located. These evaluations are based on detailed data selection in a report by MST 2012 (pregnant consumers).							

References:

He B, Rhodes-Brower S, Miller MR, Munson AE, Germolec DR, et al. Octamethylcyclotetrasiloxane exhibits estrogenic activity in mice via ERalpha. Toxicol Appl Pharmacol 2003. 192(3): 254-261.

McKim J M, Wilga PC, Breslin WJ, Plotzke KP, Gallavan RH, et al.. Potential estrogenic and antiestrogenic activity of the cyclic siloxane octamethylcyclotetrasiloxane (D4) and the linear siloxane hexamethyldisiloxane (HMDS) in immature rats using the uterotrophic assay" Toxicological Sciences 2001. 63(1): 37-46.

MST 2012. Gravide forbrugeres udsættelse for mistænkte hormonforstyrrende stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 117. Miljøstyrelsen.

Quinn AL, Dalu A, Meeker LS, Jean PA, Meeks RG, et al.. Effects of octamethylcyclotetrasiloxane (D-4) on the luteinizing hormone (LH) surge and levels of various reproductive hormones in female Sprague-Dawley rats. Reproductive Toxicology 2007. 23(4): 532-540.

SCCS (2010). Opinion on triclosan (antimicrobial resistance), 22 June 2010.

Siddiqui, W. H., D. G. Stump, et al. (2007). "A two-generation reproductive toxicity study of octarnethylcyclotetrasiloxane (D(4)) in rats exposed by whole-body vapor inhalation." Reproductive Toxicology **23**(2): 202-215.

Appendix 7b

Tables for establishing DNEL values for chronic neurotoxicity

For the derivation of DNEL-values in relation to the neurotoxic effects of the substances the most recent expert assessment of the individual substances (.e.g. opinions from EU-scientific expert groups; reports from EU-working groups, or from national authorities e.g. US EPA and Danish EPA), have been searched. The provided data concerning neurotoxicity in these reports were evaluated in order to identify the most appropriate point of departure data (i.e. NOAEL-, LOAEL- or BMDL-value) for the DNEL derivation. It should be noticed that the DNEL value in relation to the neurotoxic effects may not be the same value as the DNEL (or TDI value) concluded by the expert assessment if e.g. other toxic end-points than neurotoxicity for the substance have resulted in lower DNEL (or TDI level) in the expert assessment.

In the tables below the relevant references used for each substance are given and the dose metric used as point of departure for DNEL derivation is given (i.e. NOAEL, LOAEL or BMDL -values). Further, the use of assessment factors is indicated as used in the reference. If assessment factors have not been applied to the specific dose-metric the methodology as indicated in REACH-guidance R8 is used for the derivation of a DNEL value. Also, if indicated from the reference the *internal DNEL* value is given. Alternatively, the internal DNEL value is estimated if data on the absorption rate for the relevant route of exposure is available.

Bolded values are values that will be used further in this project for the risk assessment of the exposure scenarios.

Acrylamide							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(µg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
EFSA 2015	NTP (2012) 2-year study in F344 rats using oral dose levels from 0.33 mg/kg/d to 2.71 mg/kg/d.	Dose related peripheral nerve (sciatic) axonal degeneration	-/-/ 430 as BMDL10 level (o)	12.5 (interspecies factor higher than normal default value due to specific toxicokinetic data) X 10 (intraspecies) Total = 125	**3.4 (o)**		
Comments:							
References: EFSA (2015). EFSA opinion on acrylamide in food. EFSA Journal 2015;13(6):4104.Reffering to: NTP (National Toxicology Program), 2012. NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Acrylamide (CAS No. 79-06-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed and drinking water studies). NTP TR 575. NIH Publication No. 12-5917. National Institutes of Health. Public Health Service. U.S. Department of Health and Human Services. July 2012.							

Bisphenols; Bisphenol A							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(µg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
ECHA/RAC (2015)	Study by Xu et al. (2010). Perinatal oral (intra-gastric) exposure to BPA (GD7-PND21) at doses ranging from 0 – 0.05 – 0.5 – 5 and 50 mg/kg	Brain and behavior, mice. Negative effects on expression of hippocampal NMDA receptors.	**50/500/-**	10 interspecies 10 intraspecies 3 factor for severity for neurotoxicity and uncertainties at the low dose levels	**0.16 µg/kg/d oral**	**0.005** **µg/kg/d** Using an oral absorption factor of 3%	Specific DNEL for neurotoxicity given in the reference. Dermal absorption considered very uncertain: in the range of 10-60%.

	bw/day in mice	Impaired memory. Oral, mice.		Total: 300			

Comments: ECHA/RAC (2015) specifically addressed neurotoxicity as the most critical effect with a **DNELinternal of 0.005 ug(kg bw/d.** The EFSA (2015) opinion was also consulted and here a BMDL10 in relation to effects of kidney weights in mice was defined as the critical end-point and a dose-metric for neurotoxicity was not considered as an adequate starting-point for calculation of a TDI.

ECHA/RAC (2015) also evaluated ***Bisphenol F*** *and* ***Bisphenol S*** and collected data on these substances. However, no data on neurotoxicity is available on these substances and the substances cannot be considered further in the risk assessment in this project.

References:

ECHA/RAC 2015: Committee for Risk Assessment (RAC) and Committee for Socio-economic Analysis (SEAC). Background document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on 4.4'-isopropylidenediphenol (Bisphenol A; BPA) (reference to Xu XH, Zhang J, Wang YM, Ye YP, and Luo QQ. 2010). Perinatal exposure to bisphenol-A impairs learning-memory by concomitant down-regulation of N-methyl-D-aspartate receptors of hippocampus in male offspring mice. Hormones and Behavior 58 (2): 326-333).
EFSA 2015: Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids. EFSA Journal 2015; 13(1):3978

Brominated compounds

HBCDD							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
EFSA 2011	Eriksson et al. 2006. Single oral exposure to mice of 0.9 or 13.5 mg/kg on PND10	Behavioural effects including changes in rearing, locomotion and habituation	-/0.9/0.93 as $BMDL_{10}$ oral dose 0.93 mg/kg in mice corresponding to 0.003 mg/kg/d for humans using toxicokinetic modelling.	2.5 interpsecies, dynamics X 3.2 intraspecies, kinetics = 8	**0.4 oral**		
Comments: EFSA 2011 concluded the behavioural findings in the study of Eriksson as the most critical in relation to adverse effect from HBCDD, however, due to limitations and uncertainties in the current data base, EFSA concluded that it was inappropriate to use the BMDL to establish a health based guidance value and instead used 0.003 mg/kg/d as a human reference dose point and used an overall assessment factor of 8 in order to evaluate the MoE (Margin of Exposure) for the current population exposure.							
References: EFSA (2011a). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in Food. EFSA Journal 2011;9(7):2296. [118 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2296. Referring to Eriksson P, Fischer C, Wallin M, Jakobsson E and Fredriksson A, 2006. Impaired behaviour, learning and memory, in adult mice neonatally exposed to hexabromocyclododecane (HBCDD). Environmental Toxicology and Pharmacology, 21, 317-322.							

Deca-BDE							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
EFSA 2011	Viberg et al. 2007. Mice single oral exposure to newborn offspring.	Altered total acitvity	-/-/1.70 as BMDL10 1.70 mg/kg in mice corresponds to a human dose at 1.70 mg/kg as no	2.5 Interspecies, dynamics	**680 oral**		

			toxicokinetic modelling is considered necessary for deca-PDE.				

Comments: EFSA 2011 concluded the behavioural findings in the study of Viberg et al. 2007 as the most critical in relation to adverse effect from deca-BDE, however, due to limitations and uncertainties in the current data base, EFSA concluded that it was inappropriate to use the BMDL to establish a health based guidance value and instead used 1.70 mg/kg/d as a human reference dose point and used an overall assessment factor of 2.5 in order to evaluate the MoE for the current population exposure. An uncertainty factor of 2.5 for interspecies differences was considered sufficient as an overall uncertainty factor as no factors in relation to toxicokinetics should be used because of the modelling approach.

Reference:

EFSA (2011). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. EFSA Journal 2011;9(5):2156. [274 pp.] Reffering to: Viberg H, Fredriksson A and Eriksson P, 2007. Changes in spontaneous behaviour and altered response to nicotine in the adult rat, after neonatal exposure to the brominated flame retardant, decabrominated diphenyl ether (PBDE 209). Neurotoxicology, 28, 136-142.

BDE-47

Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
EFSA 2011	Eriksson et al 2001. Mice single oral exposure to newborn offspring	**Altered locomotion**	-/-/ 0.309 as BMDL10 level in mice corresponding to 172 ng/kg/d in humans using toxicokinetic modelling	2.5 Interspecies, dynamics	**0.07 oral**		

Comments: EFSA 2011 concluded the behavioural findings in the study of Eriksson et al. 2001 as the most critical in relation to adverse effect from BDE-47, however, due to limitations and uncertainties in the current data base, EFSA concluded that it was inappropriate to use the BMDL to establish a health based guidance value and instead used 172 ng/kg/d as a human reference dose point and used an overall assessment factor of 2.5 in order to evaluate the MoE for the current population exposure. An uncertainty factor of 2.5 for interspecies differences was considered sufficient as an overall uncertainty factor as no factors in relation to toxicokinetics should be used because of the modelling approach.

Reference:

EFSA (2011). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. EFSA Journal 2011;9(5):2156. [274 pp.] Reffering to: Eriksson P, Jakobsson E and Fredriksson A, 2001. Brominated flame retardants: a novel class of developmental neurotoxicants in our environment? Environmental

Health Perspectives, 109, 903-908.

BDE-99							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
EFSA 2011	Viberg et al 2004. Mice single oral exposure to newborn offspring	Altered total acitvity	-/-/ 0.012 as BMDL10 level in mice corresponding to 4.2 ng/kg/d in humans using toxicokinetic modelling	2.5 Interspecies, dynamics	**0.0017 oral**		
Comments: : EFSA 2011 concluded the behavioural findings in the study by Viberg et al. 2004 as the most critical in relation to adverse effect from BDE-99, however, due to limitations and uncertainties in the current data base, EFSA concluded that it was inappropriate to use the BMDL to establish a health based guidance value and instead used 4.2 ng/kg/d as a human reference dose point and used an overall assessment factor of 2.5 in order to evaluate the MoE for the current population exposure. An uncertainty factor of 2.5 for interspecies differences was considered sufficient as an overall uncertainty factor as no factors in relation to toxicokinetics should be used because of the modelling approach.							
Reference: EFSA (2011). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. EFSA Journal 2011;9(5):2156. [274 pp.] Reffering to : Viberg H, Fredriksson A and Eriksson P, 2004. Neonatal exposure to the brominated flame-retardant, 2,2',4,4',5-pentabromodiphenyl ether, decreases cholinergic nicotinic receptors in hippocampus and affects spontaneous behaviour in the adult mouse. Environmental Toxicology and Pharmacology, 17, 61-65.							

BDE-153							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
EFSA 2011	Viberg et al. 2003. Mice single oral exposure to newborn offspring	Altered total acitvity	-/-/ 0.083 as BMDL10 level in mice corresponding to 9.6 ng/kg/d in humans using toxicokinetic	2.5 Interspecies, dynamics	**0.0038 oral**		

			modelling				

Comments: : EFSA 2011 concluded the behavioural findings in the study by Viberg et al. 2001 as the most critical in relation to adverse effect from BDE-153, however, due to limitations and uncertainties in the current data base, EFSA concluded that it was inappropriate to use the BMDL to establish a health based guidance value and instead used 9.6 ng/kg/d as a human reference dose point and used an overall assessment factor of 2.5 in order to evaluate the MoE for the current population exposure. An uncertainty factor of 2.5 for interspecies differences was considered sufficient as an overall uncertainty factor as no factors in relation to toxicokinetics should be used because of the modelling approach.

Reference:

EFSA (2011). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. EFSA Journal 2011;9(5):2156. [274 pp.] Reffering to : Viberg H, Fredriksson A and Eriksson P, 2003. Neonatal exposure to polybrominated diphenyl ether (PBDE 153) disrupts spontaneous behaviour, impairs learning and memory, and decreases hippocampal cholinergic receptors in adult mice. Toxicology and Applied Pharmacology, 192, 95- 106.

TBBPA							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
EFSA 2011	EFSA (2011) concluded that from the limited available studies, exposure to TBBPA during development does not appear to induce relevant neurobehavioural changes.						

Comments: Not further included for quantitative risk assessment, however, some studies indicating neurobehavioural changes may indicate concern regarding neurotoxicity.

References:

EFSA (2011b). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and its derivatives in food. EFSA Journal

Chlorinated compounds

PCBs, total							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(µg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
Danish EPA 2014	ATSDR (2000) referring to Rice (1999). Monkeys orally exposed from birth to 20 week of age to 7.5 µg/kg/d PCB-mixture resembling the PCB-content in human milk	Neurobehavioural changes	-/7.5/-	2.5 (interspecies) x 2 (allometric interspecies) x 10 (intraspecies) x 3 (LOAEL to NOAEL) = 150 (assessment factors specifically applied for this project)	**0.05 oral**	**0.05 (assuming 100% oral absorption)**	
Comments: The calculated **DNELinternal of 0.05 µg/kg bw/d** is in relation to a PCB mixture as this occur when taken up in the human food chain, thus it covers both dioxin-like and non-dioxin like PCBs. Danish EPA (2014) indicates that it is not possible to make DNEL specifically for non-dioxinlike PCBs as a separate group. As exposure to PCB in food always is to a mixture of dioxin + non-dioxinlike PCB congeners the DNEL as indicated would seem more relevant than a DNEL for non-dioxin-like PCB in isolation.							
References: Danish EPA (2014). Evaluation of health hazards by exposure to Polychlorinated biphenyls (PCB) and proposal of a health-based quality criterion for soil. Environmental Project No. 1485, 2014 (refence to ATSDR (2000). Toxicological Profile for Polychlorinated Biphenyls (Update). U.S. Department of Health & Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Rice. D. C. (1999). Behavioral impairment produced by low-level postnatal PCB exposure in monkeys. Environ. Res. 80: 113-121).							

PCBs, dioxin-like and dioxins							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(µg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
SCF 2001	Faqi et al. (1998). Subcutaneous injections of 25 ng*/kg bw in rat	Changes in sexual behaviour of male rat offspring + decreased	-/20 pg*/kg/d /- The animal dose estimated to be	3.2 (intraspecies) x 3 (LOAEL to NOAEL)		**2 pg*/kg/d**	*TCDD equivalents

	offspring.	sperm counts.	equivalent to 20 pg/kg/d /for humans considering differences in kinetics.	= 10			

Comments: The TDI or **DNEL of 2 pg TCDD eqv/kg/d** as calculated by SCF (2001) is both in relation to neurotoxic effects as well as to reproductive toxicity.

References:

SCF (Scientific Committee on Food) (2001). Opinion on the risk assessment of dioxins and dioxins-like PCBs in food (update based on the new scientific information available since the adoption of the SCF opinion of 22 November 2000) (adopted by the SCF on 30 May 2001) http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out90_en.pdf. (Reference to Faqi, A.S., Dalsenter, P.R., Merker, H.-J., and Chahoud, I. (1998). Reproductive toxicity and tissue concentrations of low doses of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in male offspring rats exposed throughout pregnancy and lactation. Toxicol. Appl. Pharmacol., 150, 383-392).

Trichloroethylphosphate (TCEP)

Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(µg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
EU RAR	NTP 103-week (gavage) rat study. F344/N using doses of 0; 44 and 88 mg/kg/d 5d/week	degenerative lesions in the brain	44000/ 88000/- X 5d/7d = 31500/63000	10 (interspeices) 10 (intraspecies)	**315 (o)**		Oral absorption in rats was concluded to be > 90% i.e. oral exposure is approximately comparable to internal exposure

Comments:

References:

EU-RAR (2009). European Union Risk Assessment Report on TRIS (2-CHLOROETHYL) PHOSPHATE, TCEP, July 2009, p 1-213. With reference to:
NTP (1991). National Toxicology Program: Technical report series No. 391. "Toxicology and carcinogeneses studies of tris(2-chloroethyl)phosphate (CAS No. 115-96-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies)", US Department of Health and Human Services.

Fluorinated compounds

PFOA							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(µg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
US EPA 2016a	Neurotoxicity not discussed as a possible critical end-point for PFOA by US EPA. Few data in neurotoxicity of PFOA was described. Onishchenko et al. (2011) in a non-guideline study exposed mice orally during the whole gestation period to 0.3 mg/kg/d. Behavioral changes in male and female offspring were observed in this study.						
EFSA 2008	Neurotoxicity not identified as a critical end-point for PFOA by EFSA						
Comments: The referred study by US EPA indicates a neurotoxic potential comparable to the effects found for PFOS. DNEL for PFOS of **0.03 µg/kg/d should apply for PFOA** as well.							
References: EFSA, 2008. Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. The EFSA Journal (2008) 653, 1-131 US EPA, 2016a. Health Effects Support Document for Perfluorooctanoic Acid (PFOA). U.S. Environmental Protection Agency. EPA 822-R-16-003. May 2016. (Reference to Onishchenko, N., C Fischer, W.N.W. Ibrahim, S. Negri, S. Spulbur, S. Cottica, and S. Ceccatelli. 2011. Prenatal exposure to PFOS or PFOA alters motor function in mice in a sex-related manner. Neurotoxicity Research 19:452–461).							

PFOS							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
US EPA 2016b	Butterhoff et al.(2009). An OECD 426 study with rats.	Increased motor activity and impaired habituation in offspring.	0.3/1 /- 0.3 mg/kg/d in rats equivalent to a human intake of 0.84 µg/kg/d considering the differences in kinetics.	3 (interspecies toxicodynamic) x 10 (intraspecies)	**0.03 oral**	**0.03 µg/kg/d** **(assuming 100 oral absorption)**	The neurotoxic effects indentified as one of several cirtical effects of PFOS by US EPA
Comments: EFSA 2008 was also consulted, however, neurotoxicity was not identified as a critical end-point for PFOS by EFSA. A **DNELinternal of 0.03 µg/kg/d for neurotoxicity** is							

concluded as calculated by US EPA.

References:

EFSA, 2008. Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. The EFSA Journal (2008) 653, 1-131
US EPA, 2016b. Health Effects Support Document for Perfluorooctane Sulfonate (PFOS). U.S. Environmental Protection Agency.: EPA 822-R-16-002. May 2016. (Reference to: Butenhoff, J.L., D.J. Ehresman, S.-C. Chang, G.A. Parker, and D.G. Stump. 2009. Gestational and lactational exposure to potassium perfluorooctane-sulfonate (K+PFOS) in rats: Developmental neurotoxicity. Reproductive Toxicology 27:319–330).

PFHxS

Reference	Study; design and exposure route	Effect-parameter	NOAEL/ LOAEL/ BMDL (mg/kg bw/day)	Assessment factors	DNELexternal µg/kg bw/d	DNELinternal µg/kg bw/d	Notes
NCM 2013 **Livsmedesverket 2013**	These reviews did not find any data in relation to neurotoxicity. Critical effects were considered to be reproduction and liver toxicity.						

Comments: No further evaluated for neurotocxicity.

References:

Livsmedelsverket (2013). Riskvärdering av perfluorerande alkylsyror i livsmedel och dricksvatten. Rapport 11-2013.
NCM (2013). Per- and polyfluorinated substances in the Nordic Countries - Use, occurence and toxicology. TemaNord 2013:542

Hydrocarbons/ solvents

Hydrocarbons + tetrachloroehtylene							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(mg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
Danish EPA 2016	The following **DNEL values (mg/m^3) for inhalation** specifically for chronic neurotoxicity for children below 3 years were derived in the report: n-hexane 0.700 n-heptane - Toluene 0.725 Xylenes 0.125 Ethylbenzene 0.200 Styrene 0.175 Methylstyrene 0.200 Propylbenzenes 0.240 Trimethylbenzenes 0.100 Diisopropylbenzene 0.200 Phenyloctane 0.275 C7-C12 hydrocarbons, total 1.425 Tetrachloroethylene 1.650 For details regarding NOAL/LOAEL identification and estimation of DNEL values using assessment factors according to the REACH ECHA guidance the Danish EPA (2016) report should be consulted.						
Comments: In the Danish EPA 2016 report the starting point for the assessment of the substances was the report*"Harmonisation framework for health based evaluation of indoor emissions from construction products in the European Union using the EU-LCI concept"* from Joint Research Centre/ EU-Commission (JRC/EU-Commission 2013) where tolerable exposure levels for most of the hydrocarbons were derived in order to protect against chronic neurotoxic effects. When calculating the tolerable exposure levels, the fact that children in relation to their bodyweight inhale larger volumes of air than adults is taken into account, and also an additional uncertainty factor of 2 is used to take into account children's increased sensitivity regarding effects on the central nervous system. For details please consult the Danish EPA (2016) report: http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2016/02/978-87-93435-42-1.pdf.							
Reference: *Danish EPA 2016).Survey and risk assessment of toluene and other neurotoxic substances in children's rooms. Survey of chemical substances in consumer products No. 145, 2016. Danish Environmental Protection Agency.*							

Metallic compounds

Aluminium							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(µg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
JECFA 2012 **SCCS 2014**	Poirier et al. (2011). 12 months oral neuro-developmental toxicity study in rats at dose levels of 30,100 and 300 mg Al/kg/d	reduced grip strength and increased foot splay	30 000/100 000/-	10 (interspecies) x 10 (intraspecies) = 100 (applied by JECFA)	**300 (o)**	**0.3 (int)**	Oral bioavailability of 0.1%

Comments: With respect to neurotoxicity SCCS 2014 concluded: "There are suggestions that persons with some genetic variants may absorb more aluminium than others, but there is a need for more analytical research to determine whether aluminium from various sources has a significant causal association with Alzheimer disease and other neurodegenerative diseases. Both EFSA and JECFA concluded that the information available was inconsistent and did not support a causal association between aluminium exposure and Alzheimer's disease or other chronic neurological diseases. Aluminium is a neurotoxicant in experimental animals. However, most of the animal studies performed have several limitations and therefore cannot be used for quantitative risk assessment. In conclusion, SCCS considers that Aluminium (Al) is a known neurotoxicant and circumstantial evidence has linked this metal with several neurodegenerative disorders like Alzheimer's disease, Parkinson's diseasesand other chronic neurodegenerative diseases but no causal relationship has yet been proven."
However, SCCS 2014 agreed on NOAEL 30 mg/kg bw/d used by JECFA for risk assessment. JECFA established a Provisional Tolerable Weekly Intake (PTWI) of 2 mg/kg bw (corresponding to 0.3 mg/kg/d as indicated above) based on a neuro-developmental toxicity study of aluminium citrate administered via drinking water to rats.

References:

JECFA (2012). Safety evaluation of certain food additives and contaminants: Prepared by the seventy-fourth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Food Additives Series. 65: 3-86.

SCCS (2014). OPINION ON the safety of aluminium in cosmetic products Scientific Committee on Consumer Safety. SCCS/1525/14 Revision of 18 June 2014. With reference to: Poirier J, Semple H, Davies J, Lapointe R, Dziwenka M, Hiltz M and Mujibi D. (2011). Double-blind, vehicle-controlled randomized twelve-month neurodevelopmental toxicity study of common aluminium salts in the rat. Neuroscience. 193: 338-362.

Lead							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(µg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
ECHA /RAC 2014 **EFSA 2010**	EFSA (2010) assessed a series of epidemiological studies relating blood-lead levels and IQ loss in children. Further, EFSA (2010) modelled the relation between blood lead levels and daily exposure levels. I.e. a human dose response was established between intake levels and IQ loss.	IQ loss in children	-/-/0.5 as BMDL01 level for oral exposure. **No threshold** for the neurotoxic effects of lead in humans has been identified. Exposure at the BMDL01 value corresponds to an IQ loss of 1 IQ point in children.	10	**0.05 (o) as a DMEL value with "no appreciable risk for children"**		
Comments: ECHA/RAC (2014) used an assessment factor of 10 for going from the BMDL01 level to a DMEL level of "no apprecialbe risk for children"							
References: ECHA/ RAC (2014). Background document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Lead and its compounds in articles intended for consumer use. ECHA/RAC/RES-O-0000003487-67-04/F; ECHA/SEAC/ RES-O-0000003487-67-05/F. EFSA (2010), Scientific Opinion on Lead in Food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM EFSA Journal 2010; 8(4):1570							

Mercury as inorganic mercury							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(µg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
EFSA 2012	Huang et al. (2011) exposed mice to mercuric chloride by oral gavage at 0.37 mg/kg b.w. per day, expressed as mercury 4 weeks before mating and the offspring up til 21 days postnatally.	Ototoxicity ; behavioural changes	-/370/-	17.5 (interspecies, from mice) x 10 (interspecies) x 3 (LOAEL to no-effect) = 525	**0.70 (o)**		
Comments: EFSA (2012) used data on kidney toxicity as most critical end-point for their TDI derivation for inorganic mercury (a TDI of 0.57 µg/kg/d) as data on these effects were considered more robust and also occurred at lower levels than the neurotoxic effects. Thus the DNEL derived above is specifically derived for this project and in relation to neurotoxicity.							
References: EFSA (2012). Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. EFSA Journal 2012;10(12):2985. With reference to: Huang CF, Liu SH, Hsu CJ and Lin-Shiau SY, 2011. Neurotoxicological effects of low-dose methylmercury and mercuric chloride in developing offspring mice. Toxicology Letters, 201, 196-204.							

Mercury as methylmercury							
Reference	**Study; design and exposure route**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(µg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
EFSA 2012	EFSA (2012) chose a maternal hair content of mercury of 11.5 mg/kg as an apparent NOEL in	Impaired performance in neurobehavioural testing	A mercury content if 11.5 mg/kg in hair was estimated by EFSA to be associated to a daily	2 (data derived variation factor) x 3.2 (intraspecies toxicokinetic	**0.19 (o)**		

	connection with methylmercury ingesting for the basis for derivation of a health-based guidance value. This value was chosen based on the data from the epidemiological studies from the Seychelles nutrition cohort and from the Faroese Cohort.		methylmercury intake of 1.2 µg/kg/d (expressed as Hg)	factor) = 6.4			
Comments:							
References: EFSA (2012). Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. EFSA Journal 2012;10(12):2985							

Pesticides

Pesticides							
Reference	**Substances**	**Effect-parameter**	**NOAEL/ LOAEL/ BMDL** **(µg/kg bw/day)**	**Assessment factors**	**DNELexternal** **µg/kg bw/d**	**DNELinternal** **µg/kg bw/d**	**Notes**
Jensen et al. 2015	*Organophosphates* Diazinon Dimethoate Chlorfenvinphos Methamidophos Oxydemeton-methyl *Carbamates* Carbaryl Benomyl Methomyl	Regarding acetylcholine esterase inhibition there has been some debate as to whether to include carbamates and organophosphates in a common assessment group. The argument for having a common assessment group including both carbamates and organophosphates was that there is a potential for concurrent exposure to substances from both groups from various sources in the diet (DTU Food 2014). Therefore organophosphates and carbamates are in the context of this report grouped together due to the common mechanism of action as acetylcholineesterase inhibitors The ADI values derived by EFSA, JMPR or the EU Commission may be based on other effects than neurotoxicity, however, in the context of this report the ADI values considering all types of effects are also considered to be protective against the neurotoxicity of the substances.			**0,2 (o)** **1,0 (o)** **0,5 (o)** **1,0 (o)** **0,3 (o)** **7,5 (o)** **20 (o)** **2,5 (o)**		
Comments: If exposure with the use of the present ADI values indicate concern it may be necessary to further examine the background data for the ADI value, as other effects responsible for the ADI value may have occurred at lower levels than neurotoxic effects. Thus a DNEL specifically for neurotoxic effects would in these cases most probably be higher than the indicated ADI value.							
References: DTU Food (2014). Identification of Cumulative Assessment Groups of Pesticides. EXTERNAL SCIENTIFIC REPORT submitted to EFSA. *Jensen BH, Petersen A, Nielsen E, Christensen T, Poulsen ME, Andersen JH. Cumulative dietary exposure of the population of Denmark to pesticides. Food Chem Toxicol. 2015 Sep; 83: 300-7.*							

Appendix 8

Tables for estimations of RCR-values

Table 8A. Antiandrogenic substances, RCRaa for children below 3 years of age calculated from sum of exposures from consumer products, indoor environment and foods. RCRaa is calculated for scenarios with middle and high exposures. SUM indicates the RCRtotal for antiandrogenic substances. RCR values above 0.1 for single compounds are marked in italics.

Substance	*DNELaa (µg/kg lgv/dag)*	Sum (mean exposure)	Sum (high exposure)	RCR (mean exposure)	RCR (high exposure)
Chlorinated compounds					
PCBs/dioxins	0.000002	2.12E-06	4.6E-06	*1.06*	*2.3*
PCBs/dioxins (indoor)	0.033	0	0.3	0	*9.09*
Perfluorinated compounds					
PFOS	0.08	0.00141	0.00378	0.0176	0.0473
Phthalates					
DEHP	35	12.37	56.26	*0.353*	*1.607*
DBP	6.7	2.18	11.93	*0.325*	*1.787*
DiBP	8.3	2.36	18.77	*0.284*	*2.26*
BBP	500	0.39	2.85	0.00078	0.0057
DiNP	1500	2.3	9.1	0.00153	0.00607
Di-n-hexyl phthalate	500	0	0	0	0
DCHP	180	0.106	0.383	0.000589	0.00213
Dipentyl phthalate	330	0	0	0	0
Medicines					
Paracetamol	500	12500	50000	*25*	*100*
Pesticides					
Linurone	125	0.024	0.024	0.000192	0.000192
Pirimiphosmethyl	625	0.1	0.1	0.00016	0.00016
Procymidone	2.8	0.043	0.043	0.0154	0.0154
SUM (including paracetamol)				**27**	**117**
SUM (without paracetamol)				**2.1**	**17**

Table 8B. Estrogenic compounds, RCRestro for children below 3 years of age calculated from sum of exposures from consumer products, indoor environment and foods. RCRestro is calculated for scenarios with middle and high exposures. SUM indicates the RCRtotal for estrogenic substances. RCR values above 0.1 for single compounds are marked in italics.

Substance	*DNELestro (µg/kg lgv/dag)*	Sum (mean exposure)	Sum (high exposure)	RCR (mean exposure)	RCR (high exposure)
Parabens					
Butyl- and propylparaben	20	19	59	*0.95*	*2.95*
Phenols					
Bisphenol A	4	0.387	1.108	0.0968	*0.277*
Bisphenol A*	0.7	0.387	1.108	0.55	*1.58*
Bisphenol F	500	0.0223	0.0703	4.46E-05	0.000141
Bisphenol S	500	0.0043	0.0047	8.6E-06	9.4E-06
Nonylphenol	15	0.79	1.975	0.0527	*0.132*
Pesticides					
Diazinon	70	0.011	0.011	0.000157	0.000157
UV-filtres					
BP-3	9370	1700	3300	*0.181*	*0.352*
OMC	1667	1400	2800	*0.840*	*1.68*
Other					
Triclosan	750	7.7	30	0.01	0.04
Siloxane D4	195	0	0	0	0
SUM				**1.8**	**4.8**

Table 8C. Thyroid hormone disrupting compounds, RCRthyr for children below 3 years of age calculated from sum of exposures from consumer products, indoor environment and foods. RCRthyr is calculated for scenarios with middle and high exposures. SUM indicates the RCRtotal for thyroid hormone disrupting substances. RCR values above 0.1 for single compounds are marked in italics.

Substance	***DNELthyr (µg/kg lgv/dag)***	**Sum (mean exposure)**	**Sum (high exposure)**	**RCR (mean exposure)**	**RCR (high exposure)**
Antioxidants					
BHA	1000	230.6	571	*0.231*	*0.572*
BHT	250	111	383	*0.44*	*1.5*
Brominated compounds					
DecaBDE	2.7	0.0105	0.098	0.00389	0.0363
HBCDD	41	0.007	0.3327	0.000171	0.00812
TBBPA	160	0	0.0603	0	0.000377
Chlorinated compounds					
PCBs/dioxins	0.000006	2.12E-06	4.6E-06	*0.353*	*0.767*
Perfluorinated compounds					
PFOA	20	0.00364	0.00567	0.000182	0.000284
PFOS	0.1	0.00141	0.00378	0.0141	0.0378
PFHxS	17	0.00016	0.00024	9.41E-06	1.41E-05
Phthalates					
DEHP	263	12.37	56.26	0.0470	0.214
DCHP	900	0.106	0.383	0.000118	0.000426
Di-n-hexyl phthalate	6100	0	0	0	0
DnOP	368	0.04	0.35	0.000109	0.000951
DPHP	100	0.1	0.26	0.001	0.0026
Phenols					
Bisphenol F	1000	0.0223	0.0703	2.23E-05	7.03E-05
Pesticides					
Dithiocarbamates	48	0.5	0.5	0.0104	0.0104
UV-filtres					
OMC	1000	1400	2800	*1.4*	*2.8*
Other					
Triclosan	30	7.7	30	*0.26*	*1*
SUM				**2.7**	**6.7**

Table 8D. Antiandrogenic compounds, RCRaa for the <u>pregnant woman/unborn child</u> calculated from sum of exposures from consumer products, indoor environment and foods. RCRaa is calculated for scenarios with middle and high exposures. SUM indicates the RCRtotal for antiandrogenic substances. RCR values above 0.1 for single compounds are marked in italics.

Substance	*DNELaa (µg/kg lgv/dag)*	Sum (mean exposure)	Sum (high exposure)	RCR (mean exposure)	RCR (high exposure)
Chlorinated compounds					
PCBs/dioxins	0.000002	1.06E-06	2.3E-06	*0.53*	*1.15*
PCBs/dioxins (indoor)	0.033	0	0.2	0	*6.06*
Perfluorinated compounds					
PFOS	0.08	0.000468	0.068	0.00585	0.85
Phthalates					
DEHP	35	4.09	13.01	*0.117*	*0.371*
DBP	6.7	0.84	2.93	*0.125*	*0.437*
DiBP	8.3	0.81	2.73	0.0976	0.329
BBP	500	0.25	0.83	0.0005	0.00166
DiNP	1500	0.467	2.2	0.000311	0.00147
Di-n-hexyl phthalate	500	0	0	0	0
DCHP	180	0.016	0.031	8.89E-05	0.00017
Dipentyl phthalate	330	0	0	0	0
Medicines					
Paracetamol	500	16670	66670	*33.3*	*133.3*
Pesticides					
Linurone	125	0.012	0.018	0.000096	0.000144
Pirimiphosmethyl	625	0.05	0.079	0.00008	0.000126
Procymidone	2.8	0.021	0.033	0.0075	0.0118
SUM (including paracetamol)				**34.2**	**142.6**
SUM (without paracetamol)				**0.9**	**8.4**

Table 8E. Estrogenic compounds, RCRestro for the <u>pregnant woman/unborn child</u> calculated from sum of exposures from consumer products, indoor environment and foods. RCRestro is calculated for scenarios with middle and high exposures. SUM indicates the RCRtotal for estrogenic substances. RCR values above 0.1 for single compounds are marked in italics.

Substance	*DNELø (µg/kg lgv/dag)*	Sum (mean exposure)	Sum (high exposure)	RCR (mean exposure)	RCR (high exposure)
Parabens					
Butyl- and propylparaben	20	3.8	16	*0.19*	*0.8*
Phenols					
Bisphenol A	4	0.216	1.066	0.054	*0.267*
Bisphenol A*	0.7	0.216	1.066	*0.31*	*1.52*
Bisphenol F	500	0.0075	0.0197	0.000015	3.94E-05
Bisphenol S	500	0.0013	0.0017	2.6E-06	3.4E-06
Nonylphenol	15	5.0377	10.1857	*0.336*	*0.679*
Pesticides					
Diazinon	70	0.0055	0.0086	7.86E-05	0.000123
UV-filtres					
BP-3	9370	720	1400	*0.077*	*0.149*
OMC	1667	600	1200	*0.361*	*0.720*
Other					
Triclosan	750	7.3015	22	0.00974	0.0293
Siloxane D4	195	10.2	200	0.0523	*0.11*
SUM				**1.1**	**2.8**

Table 8F. Thyroid hormone disrupting compounds, RCRthyr for the <u>pregnant woman/unborn child</u> calculated from sum of exposures from consumer products, indoor environment and foods. RCRthyr is calculated for scenarios with middle and high exposures. SUM indicates the RCRtotal for thyroid hormone disrupting substances. RCR values above 0.1 for single compounds are marked in italics.

Substance	***DNELthyr (µg/kg lgv/dag)***	**Sum (mean exposure)**	**Sum (high exposure)**	**RCR (mean exposure)**	**RCR (high exposure)**
Antioxidants					
BHA	1000	130	1140	*0.13*	*1.14*
BHT	250	42	260	*0.168*	*1,04*
Brominated compounds					
DecaBDE	2.7	0.003	0.005	0.00111	0.00185
HBCDD	41	0.0002	0.0008	4.88E-06	1.95E-05
TBBPA	160	0	0.0026	0	1.63E-05
Chlorinated compounds					
PCBs/dioxins	0.000006	1.06E-06	2.3E-06	*0.177*	*0.383*
Perfluorinated compounds					
PFOA	20	0.00059	0.000944	2.95E-05	4.72E-05
PFOS	0.1	0.000468	0.068	0.00468	0.68
PFHxS	17	0.00003	0.00005	1.76E-06	2.94E-06
Phthalates					
DEHP	263	4.09	13.01	0.0156	0.0495
DCHP	900	0.016	0.031	1.78E-05	3.44E-05
Di-n-hexyl phthalate	6100	0	0	0	0
DnOP	368	0.022	0.063	5.98E-05	0.000171
DPHP	100	0	0	0	0
Phenols					
Bisphenol F	1000	0.0075	0.0197	7.5E-06	1.97E-05
Pesticides					
Dithiocarbamates	48	0.24	0.39	0.005	0.00813
UV-filtres					
OMC	1000	600	1200	*0.6*	*1.2*
Other					
Triclosan	30	7.3015	22	*0.243*	*0.733*
SUM				**1.3**	**4.6**

Table 8G. RCR values for neurotoxic substances, children below 3 years

Susbstance	DNEL (µg/kg lgv/dag)	Sum (mean exposure)	Sum (high exposure)	RCR (mean exposure)	RCR (high exposure)	RCR (specific worst case)
Brominated substances						
HBCDD	0,40	0.0070	0.3327	0.0175	0.8318	
Deca-BD	680	0.0105	0.0980	0.0000	0.0001	
Penta-BDE-47	0.07	0.0180	0.0700	0.2571	1.0000	
Penta-BDE-99	0.0017	0.0070	0.0260	4.1176	15.2941	
Chlorinated substances						
Total PCB(6)	0.05	0.0126	0.0386	0.2520	0.7720	
PCB, dioxinlike + dioxins	2.00	2.1000	4.6000	1.0500	2.3000	
Tetrachlorethylen	1650	3.0000	100.0000	0.0018	0.0606	
TCEP	440	13.7100	18.5000	0.0312	0.0420	
Fluorinated substances						
PFOA	0.03	0.0036	0.0057	0.1213	0.1890	
PFOA, worst case	0.03		0.0140			0.4667
PFOS	0.03	0.0014	0.0038	0.0470	0.1260	
PFOS, worst case	0.03		0.0130			0.4333
Hydrocarbons (µg/m^3)						
Toluene	725	9.10	55.3	0.0126	0.0763	
Toluene, worst case	725		230			0.3172
Xylenes	125	7.50	42.3	0.0600	0.3384	
Xylenes, worst case	125		146			1.1680
Ethylbenzene	200	3.20	8.20	0.0160	0.0410	
Ethylbenzene, worst case	200		230			1.1500
C7-C12-hydrocarbons, total	1425	79	232	0.0554	0.1628	
C7-C12-hydrocarbons, worst case indoors	1425		1500			1.0526

Styrene	175		2.50		0.0143	
Metals						
Aluminium	0.30	0.1360	0.2860	0.4533	0.9533	
Lead	0.05	2.5600	11.56	51.20	231	
Mercury, inorganic	0.70	0.1900	0.31	0.2714	0.4429	
Mercury, inorganic, worst case (damaged light bulb)	0.70		10.0			14.3
Methylmercury	0.19	0.0390	0.2300	0.2053	1.2105	
Pesticides *(only mean exposure estimates available)*						
Diazinon	0.20	0.0110		0.0550		
Dimethoate	1.00	0.0150		0.0150		
Chlorfenvinphos	0.50	0.0066		0.0132		
Methamidophos	1.00	0.0069		0.0069		
Oxydemeton-methyl	0.30	0.0018		0.0060		
Carbaryl	7.50	0.1000		0.0133		
Carbendazim and benomyl	20.00	0.2000		0.0100		
Methomyl and thiodicarb	2.50	0.0200		0.0080		
Phenols						
Bisphenol A	0.160		0.387		0.8780	2.4188
Bisphenol A. worst case (pacifier)	0.16			0.2300		
Other substances						
Acrylamid	3.40	1.40	2.40	0.4118	0.7059	
SUM				**61**	**261**	

Table 8H. RCR values for neurotoxic substances, pregnant woman/ unborn child.

Substance	DNEL (µg/kg lgv/dag)	Sum (mean exposure)	Sum (high exposure)	RCR (mean exposure)	RCR (high exposure)	RCR (specific worst case)
Brominted substances						
HBCDD	0.40	0.0002	0.0008	0.0005	0.0020	
Deca-BDE	680	0.0030	0.0050	0.0000	0.0000	
Penta-BDE-47	0.07	0.0020	0.0070	0.0286	0.1000	
Penta-BDE-99	0.0017	0.0007	0.0014	0.4118	0.8235	
Chlorinated substances						
Total PCB(6)	0.05	0.0063	0.0118	0.126	0.236	
PCB, dioxinlike + dioxins	2.00	1.06	2.30	0.530	1.150	
Tetrachlorethylene	1650	3.00	100	0.0018	0.0606	
Tetrachlorethylene, worst case	1650	-	767	-		0.4648
TCEP	440	-	4.5	-	0.0102	
TCEP worst case (baby sling)	440		72.5			0.16
Fluorinated substances						
PFOA	0.03	0.0006	0.0009	0.0197	0.0315	
PFOA, worst case	0.03	-	0.0061	-		0.2039
PFOS	0.03	0.0005	0.0012	0.0156	0.0413	
PFOS, worst case	0.03	-	0.0068	-		0.2267
Hydrocarbons (µg/m^3)						
Toluene	725	9.10	55.3	0.0126	0.0763	
Toluene, worst case	725	-	230	-		0.3172
Xylenes	125	7.50	42.3	0.0600	0.3384	
Xylenes, worst case	125	-	146	-		1.1680
Ethylbenzene	200	3.20	8.2	0.0160	0.0410	
Ethylbenzene, worst case	200	-	230	-		1.1500

C7-C12 hydrocarbons, total	1425	79.0000	232	0.0554	0.1628	
C7-C12 hydrocarbons, total, worst case, indoors	1425		1500			1.05
C7-C12 hydrocarbons, total, worst case, painting indoors	1425		6000000			4210
Styrene	175		2.50		0.0143	
Metals						
Aluminium	0.30	0.041	0.096	0.1367	0.320	
Aluminium, cosmetics	0.30	4.500	85.7	15.0		285
Lead	0.05	0.240	0.840	4.800	16.80	
Mercury, inorganic	0.70	0.026	0.077	0.0371	0.110	
Mercury, inorganic, worst case (damaged light bulb)	0.70		0.280			0.4
Methylmercury	0.19	0.018	0.051	0.0947	0.268	
Pesticids						
Diazinon	0.20	0.0055	0.0086	0.0275	0.0430	
Dimethoate	1.00	0.0073	0.0120	0.0073	0.0120	
Chlorfenvinphos	0.50	0.0033	0.0052	0.0066	0.0104	
Methamidophos	1.00	0.0034	0.0053	0.0034	0.0053	
Oxydemeton-methyl	0.30	0.0009	0.0014	0.0029	0.0047	
Carbaryl	7.50	0.0500	0.0790	0.0067	0.0105	
Carbendazim and benomy.	20.00	0.1000	0.1600	0.0050	0.0080	
Methomyl and thiodicarb.	2.50	0.0100	0.0150	0.0040	0.0060	
Phenols						
Bisphenol A	0.160	0.2160	1.0660	1.3500	6.6625	
Bisphenol A. worst case (thermal paper)	0.005*		0.2600			52
Other substances						
Acrylamid	3.40	0.50	1.00	0.1471	0.2941	0.50
SUM				**7.9**	**27.6**	

Børn og ufødte børns samlede udsættelse for udvalgte kemiske stoffer
Det overordnede formål med projektet har været at vurdere, om der kan være en risiko forbundet med børn under 3 år og ufødtes (gravides) samlede udsættelse for hormonforstyrrende, mistænkte hormonforstyrrende og neurotoksiske stoffer. I alt blev der medtaget 37 stoffer med hormonforstyrrende effekter og 39 stoffer med kronisk neurotoksiske effekter (overlap på 7 stoffer). Man kan primært blive udsat for de undersøgte stoffer via fødevarer, drikkevand, indeklima (støv, dampe), udemiljø (jord) og forbrugerprodukter (kosmetiske produkter, legetøj, kemiske produkter osv.).

I rapporten har man set på stoffernes iboende egenskaber og vurderet risikoen i forhold til en beregnede eksponering. Risikoen ved samtidig udsættelse for flere stoffer med samme virkemåde er også vurderet. Beregningerne indikerer, at den samlede udsættelse af børn under 3 år og ufødte (gravides) for hormonforstyrrende stoffer kan give anledning til bekymring selv ved gennemsnitseksponeringer, særligt når det tages i betragtning, at en lang række andre hormonforstyrrende stoffer ikke er inkluderet i disse beregninger. Generelt vurderes der ikke at være en risiko ved brug af enkelt produkter, men som tidligere undersøgelser viser, kan man være bekymret for udsættelse af nogle kemiske stoffer med samme virkemåde.

Selvom de fleste beregninger er lavet ud fra en række antagelser anses projektets resultat for at give et fingerpeg om hvilke stoffer, der på baggrund af den nuværende viden må anses for de mest kritiske med hensyn til forøget risiko for hormonforstyrrende og neurotoksiske effekter hos børn under 3 år og ufødte (gravide).

Miljøstyrelsen
Strandgade 29
1401 København K

www.mst.dk