



FRONT OFFICE VOEDSEL- EN PRODUCTVEILIGHEID

Acute innameberekeningen voor fipronil uit eieren.

Risicobeoordeling aangevraagd door:	NVWA-BuRO
Risicobeoordeling opgesteld door:	RIVM en RIKILT
Datum aanvraag:	31 juli 2017
Datum risicobeoordeling:	4 augustus 2017 (concept) 8 augustus 2017 (definitief)
Projectnummer:	V/090130

Onderwerp

In het kader van een handhavingstraject is fipronil aangetroffen in eieren en bestaat de mogelijkheid dat fipronil wordt aangetroffen in vlees van leghennen. Leghennen en eieren zijn mogelijk blootgesteld door gebruik van producten die fipronil bevatten bij de bestrijding van bloedluis in dierverblijven. Naar aanleiding hiervan vraagt Bureau Risicobeoordeling & onderzoek van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA-BuRO) om een beoordeling van het Front Office (FO) als input voor een advies dat NVWA-BuRO hierover gaat opstellen.

Vraagstelling

NVWA-BuRO verzoekt het FO om een probabilistische berekening van de inname van fipronil via de consumptie van eieren en eiproducten uit te voeren met behulp van Monte Carlo Risk Assessment (MCRA). De berekening moet worden uitgevoerd met de analyse-resultaten van fipronil in eieren van 28 juli 2017, aangeleverd door NVWA-BuRO (t.b.v. FO vraag dd 31 juli 2017 Rapportage Uitslagen Fipronil 20170728 V1).

In het antwoord moeten de volgende elementen worden meegenomen:

- De blootstellingsberekening dient uitgevoerd te worden voor de consumptie van 1) eieren, 2) verwerkte eieren (eiproducten) en 3) andere producten (achtergrondblootstelling). Deze berekeningen en de uitkomsten ervan dienen apart gerapporteerd te worden.
- Voor de zogenaamde "non-detects" (monsters met fipronil concentraties beneden de detectielimiet (LOD) of kwantificeringslimiet (LOQ)) dienen drie scenario's doorgerekend te worden, te weten: het toekennen van 0 mg/kg product, $\frac{1}{2}$ LOD of $\frac{1}{2}$ LOQ, of de relevante limietwaarde zelf (respectievelijk lower bound (LB), medium bound (MB) en upper bound (UB) scenario's).

Er wordt geen berekening gevraagd voor de inname van fipronil door de consumptie van het vlees van leghennen.

De voorliggende beoordeling beschrijft de acute blootstellingsschatting.



Conclusies

- De acute blootstelling aan fipronil (P99,9) als gevolg van de consumptie van verontreinigde eieren en/of eiproducten in combinatie met de achtergrondblootstelling aan fipronil ligt onder de acute referentiedosis (ARfD) van 3 µg/kg lichaamsgewicht (lg) per dag voor zowel jonge kinderen (2-6 jaar) als voor kinderen vanaf 7 jaar en volwassenen (7-69 jaar).
- De acute blootstelling aan fipronil via de consumptie van verontreinigde eieren en/of eiproducten is vele malen hoger dan de achtergrondblootstelling aan fipronil via andere voedselbronnen.
- Het consumeren van verontreinigde eieren levert een grotere bijdrage aan de acute blootstelling aan fipronil dan het consumeren van verontreinigde eiproducten.
- Jonge kinderen (2-6 jaar) hebben een hogere acute blootstelling aan fipronil per kg lg dan kinderen vanaf 7 jaar en volwassenen als gevolg van het consumeren van verontreinigde eieren en/of eiproducten.

Eindconclusie: een acuut gezondheidsrisico door blootstelling aan fipronil via de consumptie van verontreinigde eieren en/of eiproducten, rekening houdend ook met de achtergrondblootstelling aan fipronil, is niet te verwachten op basis van de concentratiegegevens van 28 juli 2017 die beschikbaar waren voor de huidige Front Office beoordeling.

Analyses uitgevoerd door NVWA en RIKILT na 28 juli 2017 zijn niet meegenomen in deze beoordeling. Om een uitspraak te doen over chronische gezondheidseffecten is een lange termijn blootstellingsschatting nodig. Dit valt echter buiten het bestek van de huidige beoordeling.

Inleiding

Door de NVWA is fipronil aangetroffen in eieren. Ook bestaat de mogelijkheid dat fipronil aanwezig is in het vlees van leghennen. Leghennen zijn mogelijk blootgesteld aan producten die fipronil bevatten voor de bestrijding van bloedluis in dierverblijven. Dit gebruik van fipronil is niet toegelaten.

Fipronil is toegelaten als diergeneesmiddel voor het bestrijden van ectoparasieten bij honden en katten. In de EU zijn voor veterinair gebruik geen residulimieten (MRL's; maximum residu limieten) vastgesteld omdat fipronil niet toegelaten is als diergeneesmiddel voor gebruik in voedselproducerende dieren. Fipronil is wel toegelaten als gewasbeschermingsmiddel (insecticide) in de EU. In dit kader zijn MRL's afgeleid voor diverse producten van zowel plantaardige (o.a. zaaiuien, sjalotten, prei en verschillende koolsoorten) als dierlijke oorsprong. Fipronil is tenslotte ook toegelaten als biocide (professionele bestrijding van kakkerlakken in industriële en openbare gebouwen en in verblijfplaatsen voor mensen en dieren).

In deze beoordeling worden de termen 'blootstelling' en 'inname' naast elkaar gebruikt, beiden refererend aan de opname van fipronil via de voeding.

Toxicologie

De meest recente beoordeling van fipronil voor toxicologische eindpunten met relevantie voor de mens is de beoordeling van de European Food Safety Authority (EFSA) uit 2006 (EFSA, 2006). Bij deze beoordeling is een acceptabele dagelijkse inname (ADI) afgeleid van 0,2 µg/kg lichaamsgewicht (lg) per dag en een acute referentiedosis (ARfD) van 9 µg/kg lg per dag. In 2013 heeft EFSA een update gepubliceerd. Echter, deze is geheel gericht op de risico's van fipronil voor bijen (EFSA, 2013). Deze update wordt daarom hier buiten beschouwing gelaten.

De ADI, die door EFSA is afgeleid, is gebaseerd op een no-observed-adverse-effect-level (NOAEL) van een chronische studie in ratten. Het kritische effect was het optreden van convulsies bij een dosis \geq 59-78 µg/kg lg per dag. De NOAEL in deze studie was 19 µg/kg lg per dag, waarop een veiligheidsmarge van 100 is toegepast om de ADI af te leiden.

De afgeleide ARfD is gebaseerd op een neurodevelopmental toxiciteits-studie in de rat, waarbij "neurobehavioural" effecten zijn waargenomen bij een dosis van 15 mg/kg lg per dag. De NOAEL in deze studie was 0,9 mg/kg lg per dag, waarop eveneens een veiligheidsmarge van 100 is toegepast om de ARfD af te leiden.

Op verzoek van NVWA-BuRO is in een eerdere Front Office beoordeling (RIVM, 2017) onderzocht door middel van een 'quick scan' van de literatuur of er sinds de EFSA beoordeling uit 2006 belangwekkende wetenschappelijke informatie beschikbaar is gekomen die aanleiding is om de door EFSA afgeleide ARfD en ADI ter discussie te stellen. Deze 'quick scan' liet zien dat er sinds de EFSA beoordeling uit 2006 ca. 800 publicaties verschenen zijn op basis van searches in Pubmed, maar geen toxiciteitsstudies met de zoekterm 'chronic' of 'repeated'. Er werd geconcludeerd dat op basis van deze 'quick scan' er geen redenen zijn om de huidige ADI van EFSA van 0,2 µg/kg lg per dag te herzien.

EFSA heeft een ARfD van 9 µg/kg lg per dag afgeleid, die hoger is dan de ARfD van de WHO/FAO Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR) van 3 µg/kg lg per dag (JMPR, 1997; JMPR 2000). Het FO betwijfelt of de ARfD van EFSA verdedigbaar is. Er lijkt een kleine marge te bestaan tussen de ARfD van EFSA en effectdoseringen in dieren. Bovendien lijkt EFSA onvoldoende rekening te houden met de mogelijkheid van bioaccumulatie, veroorzaakt door de lange halfwaardetijd van fipronil in het lichaam (voor details, zie RIVM, 2017). Bij de voorliggende innameberekeningen is de inname daarom vergeleken met de ARfD van de JMPR van 3 µg/kg lg per dag.

Methode

NVWA-BuRO heeft het FO gevraagd om de blootstelling aan fipronil via de consumptie van eieren en eiproducten van de Nederlandse bevolking (voor de leeftijdsgroepen 2-6 en 7-69 jaar) te berekenen volgens de probabilistische methodiek. Voor fipronil is naast een gezondheidkundige grenswaarde voor chronische effecten ook een gezondheidkundige grenswaarde voor acute effecten (neurotoxiciteit) afgeleid. In deze beoordeling is de acute blootstelling berekend.

Hieronder wordt beschreven welke inputgegevens zijn gebruikt voor deze berekening en hoe de berekening is uitgevoerd. Naast de acute inname van fipronil via de consumptie van eieren en eiproducten is ook de inname via andere voedselbronnen (de zogenaamde achtergrondblootstelling) berekend op basis van de concentraties van fipronil aanwezig in de Kwaliteitsprogramma Agrarische Producten (KAP) database.

Blootstelling aan fipronil uit andere bronnen dan voedsel is niet meegenomen.

Voedselconsumptiegegevens

Voor de innameberekeningen zijn twee databases met voedselconsumptiegegevens van verschillende leeftijdsgroepen gebruikt: jonge kinderen (2-6 jaar) en kinderen vanaf 7 jaar en volwassenen (7-69 jaar). Voor de berekening van de inname voor jonge kinderen zijn dit de consumptiegegevens uit de Voedselconsumptiepeiling (VCP) Kinderen (2005-2006; Ocké et al., 2008). De inname voor de bevolking van 7 tot en met 69 jaar is berekend met de consumptiegegevens van de VCP 2007-2010 (Van Rossum et al., 2011). In beide peilingen is gedurende twee niet aaneengesloten dagen de consumptie genoteerd van voedingsmiddelen van een groot aantal individuen.

Concentratiedata

De concentratiedata van fipronil in eieren zijn afkomstig van het NVWA-lab (dd. 28-07-2017). De metingen zijn gedaan in aselekt genomen retailmonsters. Deze monsters bestonden uit 10 eieren per monster (mengmonsters). De beschikbare concentraties per monster waren dus de gemiddelde concentratie van fipronil over 10 eieren. Voor een accurate innameberekening zijn concentraties in individuele eieren nodig, omdat mensen op een willekeurige dag vaak geen mengmonster aan eieren eten maar bijvoorbeeld één of twee individuele eieren. Voor de huidige berekeningen zijn echter de mengmonsterconcentraties gebruikt, omdat er geen concentraties beschikbaar waren van individuele eieren.

Op verzoek van NVWA-BuRO zijn voor de zogenaamde "non-detects" (monsters met fipronil concentraties beneden de detectielimiet (LOD) of kwantificeringslimiet (LOQ); 74% van de ei-monsters) drie scenario's doorgerekend: het toekennen van 0 mg/kg product, ½ LOD of ½ LOQ, of de relevante limietwaarde zelf (respectievelijk lower bound (LB), medium bound (MB) en upper bound (UB) scenario's). Dit resulteerde in verwaarloosbare verschillen in blootstellingsschattingen. In huidige beoordeling wordt primair de blootstellingsschattingen van het MB scenario gepresenteerd en besproken. De resultaten van de overige twee scenario's (LB en UB) worden in Bijlage 2 gepresenteerd.

De concentratiedata voor eieren zijn ook van toepassing verklaard voor eigeel (eigeel is ook een ingrediënt in diverse geconsumeerde voedingsmiddelen). Aangezien fipronil vetoplosbaar is, is deze aanname acceptabel.

De concentratiedata voor het berekenen van de achtergrondblootstelling van de Nederlandse bevolking aan fipronil zijn verkregen uit de KAP database, waarin concentraties van allerlei chemische stoffen, waaronder gewasbeschermingsmiddelen (zoals fipronil), worden verzameld. Deze concentratiedata zijn afkomstig van de reguliere monitoringsprogramma's uitgevoerd door de NVWA. Voor de berekening van de achtergrondblootstelling aan fipronil zijn de monsters geselecteerd die zijn bemonsterd in de jaren 2007 t/m 2017: 9990 in totaal. Opgemerkt wordt dat deze concentratiedata zowel gewassen betreft waarvoor fipronil als gewasbeschermingsmiddel is toegelaten als gewassen waarvoor geen geregistreerd gebruik bestaat zoals boon, basilicum en peterselie. Ook deze data zijn meegenomen in de berekening, omdat niet kan worden uitgesloten dat in de praktijk deze producten fipronil kunnen bevatten. De monsters die zijn gebruikt voor de berekening van de achtergrondblootstelling met een concentratie onder de LOD of LOQ zijn verondersteld geen fipronil te bevatten (conform residuberekeningen gewasbeschermingsmiddelen). Dit gold voor 99% van de monsters.

Een overzicht van de typen concentratiedata is te vinden in Bijlage 1.

Koppeling van voedselconsumptiegegevens en concentratiedata

Fipronil is geanalyseerd in rauwe producten, zoals ei, broccoli, bieslook, etc. Om ook de inname van fipronil via bewerkte voedselproducten, zoals pizza, cake en omelet, mee te nemen in de innameberekening is het conversiemodel (Boon et al., 2009; van Dooren et al., 1995) gebruikt. Met dit model worden de consumptiehoeveelheden van geconsu-

meerde voedselproducten zoals gerapporteerd in de VCP's omgezet naar consumptiehoeveelheden van ruwe producten (ingrediënten). Deze consumptiehoeveelheden kunnen vervolgens direct gekoppeld worden aan concentraties geanalyseerd in deze producten.

Blootstellingsschatting

De innameberekeningen voor de twee leeftijdsgroepen (2-6 en 7-69 jaar) zijn uitgevoerd met behulp van het programma Monte Carlo Risk Assessment (MCRA) versie 8.2 (van der Voet et al. 2015, MCRA 2016). Voor de berekening van de acute blootstelling is de probabilistische Monte Carlo methode gebruikt. Volgens deze methodiek wordt eerst willekeurig een persoonsdag uit de consumptiedatabase geselecteerd. Geconsumeerde hoeveelheden van relevante individuele voedselproducten op die persoonsdag worden vermenigvuldigd met willekeurig getrokken concentraties uit een kansverdeling die is aangepast op de data uit de beschikbare concentratiedatabase. Deze kansverdeling is een lognormale verdeling voor de positieve waarden gecombineerd met een vaste scenario-waarde voor de non-detects, conform de pessimistische basismethode van de EFSA Guidance (EFSA, 2012). De blootstellingen per voedselproduct worden vervolgens bij elkaar opgeteld resulterend in een totale inname voor die specifieke persoonsdag. Deze totale inname wordt vervolgens gedeeld door het lichaamsgewicht van de relevante respondent, en levert de blootstelling per kg lg voor deze persoonsdag op. De procedure wordt vele malen herhaald (in dit geval 100.000) en resulteert op deze manier in een frequentieverdeling van mogelijke acute innames van fipronil per dag op basis van vele mogelijke combinaties van consumptie en concentratie.

Resultaten en discussie

In Tabel 1 en 2 worden de resultaten van de acute innameberekeningen voor de Nederlandse bevolking (respectievelijk 2-6 jaar en 7-69 jaar) gepresenteerd. In deze tabellen wordt zowel de acute fipronil-inname door de consumptie van met fipronil verontreinigde eieren of verwerkte eieren (eiproducten; zoals taart, pannenkoeken, cake en eierkoeken) gepresenteerd als door het eten van producten met fipronil-residuen gerelateerd aan het gebruik als gewasbeschermingsmiddel (de zogenaamde achtergrondblootstelling). Deze tabellen presenteren voor de eieren en eiproducten de uitkomsten van het MB scenario ("non-detects" gelijk aan $\frac{1}{2}$ LOD of $\frac{1}{2}$ LOQ). De resultaten voor de LB (non-detects gelijk aan "0" mg/kg) en UB ("non-detects" gelijk aan LOD of LOQ) scenario's staan in Bijlage 2. Voor de achtergrondblootstelling is (conform residuberekening gewasbeschermingsmiddelen) het LB scenario gebruikt.

De blootstelling als gevolg van consumptie van met fipronil verontreinigde eieren en/of eiproducten ligt ver boven de achtergrondblootstelling. Uitgaande van het 99^{ste} innamepercentiel ligt dit voor het ei bij 2-6 jarigen een factor 140 hoger en bij 7-69 jarigen ongeveer een factor 40. De resultaten laten verder zien dat het consumeren van verontreinigde eieren een grotere bijdrage levert aan de fipronilblootstelling dan het consumeren van verontreinigde eiproducten.

Jonge kinderen (2-6 jaar) hebben als gevolg van het consumeren van verontreinigde eieren en/of eiproducten een hogere acute fipronilblootstelling dan kinderen vanaf 7 jaar en volwassenen (7-69 jaar), 0,15 vs 0,089 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg per dag (P99), respectievelijk via consumptie van ei en eiproducten.

Een vergelijking van de LB, MB en UB scenario's (Bijlage 2) laat zien dat het toekennen van 0 mg/kg product, $\frac{1}{2}$ LOD of $\frac{1}{2}$ LOQ, of de limietwaarde zelf aan de "non-detects" resulteert in verwaarloosbare verschillen in blootstellingsschattingen, omdat de "non-detects" geen invloed hebben op de hoge percentielen.

In deze beoordeling is de acute blootstelling aan fipronil via consumptie van verontreinigde eieren en/of eiproducten berekend voor de Nederlandse bevolking. Dit is uitgevoerd voor twee leeftijdsgroepen, namelijk 2-6 jarigen en 7-69 jarigen. Een vergelijking van de berekende acute blootstelling aan fipronil met de ARfD van 3 µg/kg Ig (afgeleid door JMPR (1997,2000)) laat zien dat de blootstelling aan fipronil als gevolg van consumptie van verontreinigde eieren en/of eiproducten, in combinatie met de achtergrondblootstelling, beneden deze referentiewaarde blijft. Dit geldt voor kinderen (2-6 jaar) als ook voor kinderen vanaf 7 jaar en volwassenen (7-69 jaar).

Geconcludeerd kan worden dat een acuut gezondheidsrisico door blootstelling aan fipronil via de consumptie van verontreinigde eieren en/of eiproducten niet te verwachten is op basis van de concentratiegegevens van 28 juli 2017 die beschikbaar waren voor de huidige FO beoordeling.

Analyses uitgevoerd door NVWA en RIKILT na 28 juli 2017 zijn niet meegenomen in deze beoordeling. Om een uitspraak te doen over chronische gezondheidseffecten is een lange termijn blootstellingsschatting nodig. Dit valt echter buiten het bestek van de huidige beoordeling.

Opgemerkt dient te worden dat de gebruikte concentratiedata van fipronil in eieren monsters betrof die bestaan uit 10 eieren per monster (mengmonsters). Deze informatie kwam pas beschikbaar toen de berekeningen al waren uitgevoerd. Voor de huidige berekeningen zijn deze gemiddelde concentraties gebruikt voor de berekening van de acute inname in plaats van fipronilconcentraties in individuele eieren. De positieve meetresultaten (één kwart van het totaal) vertonen een brede spreiding (variatiecoëfficiënt van 100%) rondom de geometrisch gemiddelde concentratie van 0,04 mg/kg. Daarnaast is er een groot aantal "nondetects" (74%) in de ei-concentratiedata, waarvoor in het MB scenario de concentraties 0,005 mg/kg of 0,0025 mg/kg (zie bijlage 1) zijn ingevuld. Gezamenlijk zorgt dit voor een grote spreiding tussen de getrokken concentraties in de Monte Carlo berekeningen. Modelleren van de spreiding tussen losse eieren binnen een mengmonster zou gebaseerd moeten worden op een maat voor de variatie tussen eieren, waarvoor geen informatie bekend is. Gebruik van de default variabiliteitsfactor 3 lijkt voor deze toepassing (alle kippen in de stal zijn behandeld) voldoende. Dit zal naar verwachting weinig extra blootstelling opleveren.

Tabel 1: Acute blootstelling aan fipronil voor **2-6 jarigen** via de consumptie van verontreinigde eieren en/of eiproducten, en via de consumptie van andere voedselbronnen (achtergrond).

	Fipronil blootstelling ($\mu\text{g}/\text{kg}$ lg per dag) (95% betrouwbaarheidsinterval)			
	Verontreinigd ei ¹	Verontreinigd eiproduct ¹	Totaal verontreinigd ei + eiproduct ^{1,2}	Achtergrond ³
P50	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
P90	0,004 (0,003-0,005)	0,005 (0,003-0,008)	0,011 (0,009-0,017)	0 (0-0)
P95	0,009 (0,008-0,013)	0,013 (0,008-0,019)	0,028 (0,018-0,045)	0 (0-0)
P99	0,14 (0,10-0,23)	0,049 (0,032-0,071)	0,15 (0,10-0,23)	0,001 (0-0,002)
P99,9	0,56 (0,34-0,91)	0,14 (0,079-0,25)	0,56 (0,30-0,89)	0,034 (0,022-0,051)

¹ Monsters met een concentratie onder de LOD of LOQ ("non-detects") zijn gelijk gesteld aan $\frac{1}{2}$ LOD of $\frac{1}{2}$ LOQ ('medium-bound' scenario)

² De berekende fipronilblootstelling voor 'totaal verontreinigd ei + eiproduct' is gebaseerd op een berekening waarbij verontreinigd ei inclusief eiproducten als één samengestelde consumptiedataset gebruikt is. Opgemerkt kan worden dat de hoge percentielen alleen bepaald worden door de consumptie van ei als zodanig.

³ Achtergrondblootstelling conform residuberekeningen gewasbeschermingsmiddelen: monsters met een fipronil concentratie onder de LOD of LOQ zijn verondersteld geen fipronil te bevatten.

Tabel 2: Acute blootstelling aan fipronil voor **7-69 jarigen** via de consumptie van verontreinigde eieren en/of eiproducten, en via de consumptie van andere voedselbronnen (achtergrond).

	Fipronil blootstelling (µg/kg lg per dag) (95% betrouwbaarheidsinterval)			
	Verontreinigd ei ¹	Verontreinigd ei product ¹	Totaal verontreinigd ei + ei product ^{1,2}	Achtergrond ³
P50	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
P90	0,003 (0,002-0,003)	0,003 (0,002-0,004)	0,008 (0,005-0,013)	0 (0-0)
P95	0,008 (0,005-0,014)	0,008 (0,005-0,011)	0,021 (0,014-0,034)	0 (0-0)
P99	0,078 (0,047-0,11)	0,031 (0,020-0,049)	0,089 (0,060-0,140)	0,002 (0,001-0,004)
P99,9	0,27 (0,14-0,44)	0,10 (0,061-0,18)	0,29 (0,18-0,51)	0,030 (0,018-0,039)

¹ Monsters met een concentratie onder de LOD of LOQ ("non-detects") zijn gelijk gesteld aan ½ LOD of ½ LOQ ('medium-bound' scenario)

² De berekende fipronilblootstelling voor 'totaal verontreinigd ei + ei product' is gebaseerd op een berekening waarbij verontreinigd ei inclusief eiproducten als één samengestelde consumptiedataset gebruikt is. Opgemerkt kan worden dat de hoge percentielen alleen bepaald worden door de consumptie van ei als zodanig.

³ Achtergrondblootstelling conform residuberekeningen gewasbeschermingsmiddelen: monsters met een fipronil concentratie onder de LOD of LOQ zijn verondersteld geen fipronil te bevatten.

Conclusies

- De acute blootstelling aan fipronil (P99,9) als gevolg van de consumptie van verontreinigde eieren en/of eiproducten in combinatie met de achtergrondblootstelling aan fipronil ligt onder de acute referentiedosis (ARfD) van 3 µg/kg lichaamsgewicht (lg) per dag voor zowel jonge kinderen (2-6 jaar) als voor kinderen vanaf 7 jaar en volwassenen (7-69 jaar).
- De acute blootstelling aan fipronil via de consumptie van verontreinigde eieren en/of eiproducten is vele malen hoger dan de achtergrondblootstelling aan fipronil via andere voedselbronnen.
- Het consumeren van verontreinigde eieren levert een grotere bijdrage aan de acute blootstelling aan fipronil dan het consumeren van verontreinigde eiproducten.
- Jonge kinderen (2-6 jaar) hebben een hogere acute blootstelling aan fipronil per kg lg dan kinderen vanaf 7 jaar en volwassenen als gevolg van het consumeren van verontreinigde eieren en/of eiproducten.

Eindconclusie: een acuut gezondheidsrisico door blootstelling aan fipronil via de consumptie van verontreinigde eieren en/of eiproducten, rekening houdend ook met de achtergrondblootstelling aan fipronil, is niet te verwachten op basis van de concentratiegegevens van 28 juli 2017 die beschikbaar waren voor de huidige Front Office beoordeling.

Analyses uitgevoerd door NVWA en RIKILT na 28 juli 2017 zijn niet meegenomen in deze beoordeling. Om een uitspraak te doen over chronische gezondheidseffecten is een lange termijn blootstellingsschatting nodig. Dit valt echter buiten het bestek van de huidige beoordeling.

Referenties

Boon, P.E., Ruprich, J., Petersen, A., Moussavian, S., Debegnach, F., van Klaveren, J.D., 2009. Harmonisation of food consumption data format for dietary exposure assessments of chemicals analysed in raw agricultural commodities. *Food and Chemical Toxicology* 47: 2883-2889.

Boon P.E., te Biesebeek J.D., van Donkersgoed G. (2017). Dietary exposure to lead in the Netherlands. RIVM Rapport 2016-0206. National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven.

van Dooren, M.M.H., Boeijen, I., van Klaveren, J.D., van Donkersgoed, G., 1995. Conversie van consumeerbare voedingsmiddelen naar primaire agrarische producten (Conversion of consumed foods into raw agricultural commodities). Reportnr: 95.17. RIKILT-Instituut voor Voedselveiligheid, Wageningen UR, Wageningen.

EFSA (2006). Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fipronil. EFSA Scientific Report (2006) 65, 1-110, Conclusion on the peer review of fipronil. doi: 10.2903/j.efsa.2006.65r.

EFSA (2012). Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR); Guidance on the Use of Probabilistic Methodology for Modelling Dietary Exposure to Pesticide Residues. *EFSA Journal* 10(10):2839, 95 pp. doi: 10.2903/j.efsa.2012.2839

JMPR/FAO (1997). Pesticide residues in Food: 1997 evaluations. 932. fipronil (pesticide residues in food: 1997 evaluations part ii toxicological & environmental).
<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v097pr09.htm>

JMPR/FAO (2000) Pesticide residues in food 2000: FIPRONIL (addendum).
<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v00pr07.htm>

MCRA (2016). MCRA 8.2 Reference Manual. Report Dec 2016. WUR/Biometris, FERA and RIVM, available at <https://mcra.rivm.nl>.

Ocké, M.C., van Rossum, C.T.M., Fransen, H.P., Buurma, E.J.M., de Boer, E.J., Brants, H.A.M., Niekerk, E.M., van der Laan, J.D., Drijvers, J.J.M.M., Ghameshlou, Z. (2008). Dutch National Food Consumption Survey - Young children 2005/2006. RIVM report 350070001. National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven.

RIVM (2017). Front Office Voedsel- en Productveiligheid. Beoordeling van EFSA evaluatie over fipronil uit 2006. 28-07-2017 (final).

van der Voet H, de Boer WJ, Kruisselbrink JW, Goedhart PW, van der Heijden GWAM, Kennedy MC, Boon PE, van Klaveren JD (2015). The MCRA model for probabilistic single-compound and cumulative risk assessment of pesticides. Food and Chemical Toxicology, 79: 5-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2014.10.014>.

van Rossum, C.T.M., Fransen, H.P., Verkaik-Kloosterman, J., Buurma-Rethans, E.J.M., Ocké, M.C. (2011). Dutch National Food Consumption Survey 2007-2010. Diet of children and adults aged 7 to 69 years. RIVM report 350050006. National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven.

Bijlage 1

Overzicht van fipronilconcentraties zoals gebruikt voor de blootstellingsschatting, inclusief herkomst (Tabel A: eimonsters gemeten door NVWA, Tabel B: KAP monitoring data)

Tabel A

Product (groep)	Aantal monsters	Concentratie fipronil (mg/kg)		
		LB ^a	MB ^a	UB ^a
NVWA				
Eieren	7	0 ^b	0,005	0,01
Eieren	85	0 ^c	0,0025	0,005
Eieren	3	0,013	0,013	0,013
Eieren	2	0,016	0,016	0,016
Eieren	1	0,021	0,021	0,021
Eieren	1	0,022	0,022	0,022
Eieren	2	0,026	0,026	0,026
Eieren	3	0,033	0,033	0,033
Eieren	1	0,036	0,036	0,036
Eieren	2	0,038	0,038	0,038
Eieren	1	0,041	0,041	0,041
Eieren	3	0,044	0,044	0,044
Eieren	1	0,046	0,046	0,046
Eieren	1	0,05	0,05	0,05
Eieren	1	0,052	0,052	0,052
Eieren	1	0,055	0,055	0,055
Eieren	1	0,056	0,056	0,056
Eieren	1	0,057	0,057	0,057
Eieren	1	0,059	0,059	0,059
Eieren	1	0,066	0,066	0,066
Eieren	1	0,11	0,11	0,11
Eieren	1	0,18	0,18	0,18
Eieren	1	0,19	0,19	0,19
Eieren	1	0,23	0,23	0,23
Eieren	1	0,39	0,39	0,39

^a LB (lower bound): monsters met een fipronilconcentratie onder de detectielimiet (LOD) of onder de kwantificeringslimiet (LOQ) krijgen de concentratie "0 mg/kg" toegekend; MB (medium bound): monsters met een fipronilconcentratie onder de LOD of LOQ krijgen de concentratie gelijk aan ½LOD of ½LOQ toegekend; UB (upper bound): monsters met een fipronilconcentratie onder de LOD of LOQ krijgen de concentratie gelijk aan de relevante limietwaarde toegekend.

^b geanalyseerde concentraties waren beneden de LOQ (<0,01)

^c geanalyseerde concentraties waren beneden de LOD (<0,005)

Tabel B

Producten	Aantal monsters (aantal "non-detects")	Gemiddelde concentratie (mg/kg)	
		Inclusief "non-detects" ^a	Alleen positieve waarden ^b
KAP monitoring data			
Andijvie	726 (725)	0,0000	0,0050
Basilicum	197 (196)	0,0002	0,0460
Boon (pronk/sla/snijboon)	692 (691)	0,0001	0,0600
Broccoli	848 (835)	0,0011	0,0695
Chinese kool	294 (292)	0,0002	0,0355
Kouseband	1354 (1347)	0,0002	0,0331
Peterselie	242 (237)	0,0014	0,0684
Peul, incl. vleeserwt	2235 (2233)	0,0001	0,0950
Sperzieboon	2157 (2156)	0,0000	0,0980
Thee	331 (329)	0,0001	0,0220
Uj, incl. zilverui	914 (884)	0,0006	0,0170

^a Monsters met een fipronilconcentratie onder de detectielimiet (LOD) of kwantificeringslimiet (LOQ) zijn verondersteld geen fipronil te bevatten. Deze gehalten zijn gebruikt in de acute achtergrond innameberekeningen van fipronil conform residuberekening gewasbeschermingsmiddelen

^b Gemiddelde van de fipronilconcentraties gelijk aan of hoger dan de LOD of LOQ.

Bijlage 2

Acute blootstelling aan fipronil voor 2-6 jarigen (Tabel C) en 7-69 jarigen (Tabel D) via de consumptie van verontreinigde eieren en/of eiproducten.

Voor de blootstellingsberekening is aangenomen dat ei en eigeel dezelfde verdeling van concentraties aan fipronil bevatten.

Ongeveer één kwart van de gemeten monsters bevatte fipronil in gehalten boven de detectie (LOD) of kwantificatielimiet (LOQ) en driekwart had een gehalte onder de relevante limietwaarde (LOD of LOQ) (zogenaamde "non-detects"). Deze "non-detect" monsters zijn op drie wijzen meegenomen in de innameberekening van de inname van fipronil via ei / eiproducten: lower bound (LB), medium bound (MB) en upper bound (UB), zie de voetnoot bij de Tabel hieronder voor een verklaring.

De concentraties gelijk aan of hoger dan de LOD of LOQ zijn verondersteld een lognormale verdeling te volgen. De data zijn vervolgens gemodelleerd, voor details zie ook Boon et al. (2017). De huidige berekening betreft een acute innameberekening, hiervoor zijn de individuele concentratiedata gebruikt. Deze procedure geldt zowel voor de blootstellingsberekening via consumptie van verontreinigde eieren en/of eiproducten als de achtergrondblootstelling.

Tabel C: 2-6 jarigen

	Gemiddelde blootstelling en blootstellingspercentielen^a fipronil via de consumptie van verontreinigd ei en / of eiproducten ($\mu\text{g}/\text{kg}$ lg per dag)		
	LB^b	MB^b	UB^b
Verontreinigd ei			
Gemiddelde	0,005 (0-0,007)	0,005 (0-0,008)	0,006 (0,004-0,008)
P50	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
P90	0 (0-0)	0,004 (0,003-0,005)	0,008 (0,005-0,011)
P95	0 (0-0,004)	0,009 (0,008-0,013)	0,017 (0,015-0,022)
P99	0,14 (0,10-0,21)	0,14 (0,10-0,23)	0,14 (0,10-0,21)

Gemiddelde blootstelling en blootstellingspercentielen^a fipronil via de consumptie van verontreinigd ei en / of ei producten (µg/kg lg per dag)			
	LB^b	MB^b	UB^b
P99,9	0,56 (0,33-0,83)	0,56 (0,34-0,91)	0,56 (0,32-0,93)
Verontreinigd ei product			
Gemiddelde	0,003 (0-0,004)	0,003 (0,002-0,004)	0,003 (0,002-0,004)
P50	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
P90	0,004 (0,002-0,007)	0,005 (0,003-0,008)	0,006 (0,005-0,008)
P95	0,013 (0,008-0,019)	0,013 (0,008-0,019)	0,014 (0,009-0,020)
P99	0,050 (0,029-0,069)	0,049 (0,032-0,071)	0,050 (0,031-0,079)
P99,9	0,14 (0,077-0,24)	0,14 (0,079-0,25)	0,14 (0,076-0,27)
Totaal verontreinigd ei + ei product^c			
Gemiddelde	0,007 (0,004-0,011)	0,008 (0,005-0,011)	0,009 (0,006-0,012)
P50	0 (0-0)	0 (0-0)	0,001 (0-0,001)
P90	0,009 (0,005-0,015)	0,011 (0,009-0,017)	0,016 (0,014-0,019)
P95	0,027 (0,017-0,043)	0,028 (0,018-0,045)	0,032 (0,024-0,042)
P99	0,15 (0,10-0,23)	0,15 (0,10-0,23)	0,15 (0,11-0,23)
P99,9	0,56 (0,30-0,84)	0,56 (0,30-0,89)	0,56 (0,32-0,88)

^a 95% betrouwbaarheidsintervallen voor gekwantificeerde onzekerheden tussen haakjes.

^b LB (lower bound): monsters met een fipronil concentratie onder de detectielimiet (LOD) of kwantificeringslimiet (LOQ) hebben de concentratie "0 mg/kg" gekregen; MB (medium bound): monsters met een fipronilconcentratie onder de LOD of LOQ hebben de concentratie gelijk aan ½LOD of ½LOQ gekregen; UB (upper bound): monsters met een fipronilconcentratie onder de LOD of LOQ hebben de concentratie gelijk aan de relevante limietwaarde gekregen.

^c De berekende fipronilblootstelling voor 'totaal verontreinigd ei + ei product' is gebaseerd op een berekening waarbij verontreinigd ei inclusief ei producten als één samengestelde dataset gebruikt is. Opgemerkt kan worden dat de hoge percentielen vrijwel alleen bepaald worden door de consumptie van ei als zodanig,

Tabel D: 7-69 jarigen

Gemiddelde blootstelling en blootstellingspercentielen^a fipronil via de consumptie van verontreinigd ei en / of ei producten (µg/kg lg per dag)			
	LB^b	MB^b	UB^b
Verontreinigd ei			
Gemiddelde	0,003 (0,001-0,005)	0,003 (0,002-0,004)	0,003 (0,002-0,005)
P50	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
P90	0 (0-0)	0,003 (0,002-0,003)	0,005 (0,004-0,006)
P95	0,006 (0-0,16)	0,008 (0,005-0,014)	0,011 (0,008-0,015)
P99	0,078 (0,044-0,12)	0,078 (0,047-0,11)	0,078 (0,045-0,12)
P99,9	0,27 (0,15-0,56)	0,27 (0,14-0,44)	0,27 (0,15-0,50)
Verontreinigd ei product			
Gemiddelde	0,002 (0,001-0,002)	0,002 (0,001-0,003)	0,002 (0,001-0,003)
P50	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
P90	0,003 (0,001-0,004)	0,003 (0,002-0,004)	0,004 (0,003-0,005)
P95	0,008 (0,005-0,011)	0,008 (0,005-0,011)	0,008 (0,006-0,013)
P99	0,030 (0,019-0,047)	0,031 (0,020-0,049)	0,031 (0,019-0,048)
P99,9	0,10 (0,055-0,18)	0,10 (0,061-0,18)	0,10 (0,057-0,16)
Totaal verontreinigd ei + ei product^c			
Gemiddelde	0,004 (0,002-0,006)	0,005 (0,004-0,008)	0,005 (0,003-0,008)
P50	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0,001)
P90	0,007 (0,004-0,010)	0,008 (0,005-0,013)	0,010 (0,007-0,014)
P95	0,020 (0,011-0,030)	0,021 (0,014-0,034)	0,022 (0,013-0,035)
P99	0,089 (0,052-0,13)	0,089 (0,060-0,140)	0,090 (0,049-0,13)
P99,9	0,29 (0,15-0,48)	0,29 (0,18-0,51)	0,29 (0,14-0,45)

^a 95% betrouwbaarheidsintervallen voor gekwantificeerde onzekerheden tussen haakjes.

^b LB (lower bound): monsters met een fipronil concentratie onder de detectielimiet (LOD) of kwantificeringslimiet (LOQ) hebben de concentratie "0 mg/kg" gekregen; MB (medium bound): monsters met een fipronilconcentratie onder de LOD of LOQ hebben de concentratie gelijk aan ½LOD of ½LOQ gekregen; UB (upper bound): monsters met een fipronilconcentratie onder de LOD of LOQ hebben de concentratie gelijk aan de relevante limietwaarde gekregen.

^c De berekende fipronil blootstelling voor 'totaal verontreinigd ei + ei product' is gebaseerd op een additionele berekening waarbij verontreinigd ei inclusief ei producten als één samengestelde dataset gebruikt is. Opgemerkt kan worden dat de hoge percentielen alleen bepaald worden door de consumptie van ei als zodanig,