



Bundesamt für  
Verbraucherschutz und  
Lebensmittelsicherheit



# PBT Substanzen aus regulatorischer Sicht

Gesine Hahn, BVL

## PBT /vPvB

- PBT – persistent, bioakkumulierend, toxisch
- PBT Substanzen reichern sich in der Umwelt an und verbleiben dort. Verteilung in der Umwelt und in der Nahrungskette möglich.
- Mögliche Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit und Ökosysteme sind zeitlich oder räumlich voneinander entkoppelt
- Standardmethoden der Risikobewertung (RQ (PEC/PNEC)) nicht anwendbar, da „sichere“ Umweltkonzentrationen nicht mit Sicherheit bestimmt werden können
- Bei Substanzen mit hoher Persistenz und Akkumulierbarkeit (vPvB) sind Langzeiteffekte nicht auszuschließen
- Effektive Risikominderungsmaßnahmen???

# Wie werden PBT Substanzen in der EU geregelt?

## Chemikalien (REACH), Pflanzenschutzmittel, Biozide:

- 2-stufiger Ansatz:
  1. Substanzbewertung im Hinblick auf PBT/ vPvB Eigenschaften,  
>> Substanzlisten (SVHCs)
  2. Umweltrisikobewertung auf Produktebene
  
- PBT/vPvB Substanzen werden nicht zugelassen
  - Ausnahmen (Biozide): Umweltrisiko vernachlässigbar, Versagung hätte unverhältnismäßig schwere Auswirkungen auf die Gesellschaft; Zulassung zeitlich und regional begrenzt
  
- „Candidates for Substitution“ (Substanz erfüllt 2 von 3 PBT Kriterien)

Problematische Substanzen sollen schrittweise ersetzt werden, soweit technisch und ökonomisch machbar

# Wie werden PBT Substanzen in der EU geregelt?


## Tierarzneimittel (Richtlinie 2001/82/EC):

- PBT Substanzen nicht geregelt
- Beurteilung des Wirkstoffes im Hinblick auf PBT Eigenschaften (case-by-case Basis) im Rahmen der ERA im Zulassungsverfahren
- PBT Status *per se* ist kein Ablehnungsgrund der Zulassung
- PBT muss in die Umweltrisikobewertung und die allgemeine Nutzen-Risiko-Abwägung einfließen

???

# PBT Substanzen in Tierarzneimitteln

- Keine einheitlichen Bewertungen/ Entscheidungen der einzelnen NCAs in nationalen, MR und DC Verfahren.
- 2014 wurde die Zulassung von 3 Moxidectin enthaltenden Pour On Präparaten zur Anwendung bei Rind, Schaf und Pferd im Rahmen eines DCP versagt
- Im November 2015 wurde bei der EMA/CVMP ein Artikel 35 Verfahren für Moxidectin-enthaltende Tierarzneimittel eingeleitet (CVMP Press Release).
- PBT-Status einer Reihe von etablierten Wirkstoffen (Antiparasitika) wegen unvollständiger Daten nicht abschließend beurteilbar

 **Handlungs- / Harmonisierungsbedarf**

## Bedarf für eine einheitliche Strategie in der EU

- Identifizierung von PBT/vPvB Substanzen nach einheitlichen Kriterien
- Bewertungsstrategie
- Managementstrategie für Tierarzneimittel mit PBT Substanzen

# PBT guideline

Guideline on the assessment of persistent, bioaccumulative and toxic (PBT) or very persistent and very bioaccumulative (vPvB) substances in veterinary medicinal products

Draft agreed by Environmental Risk Assessment Working Party (ERAWP)	31 May 2012
Adopted by CVMP for release for consultation	12 July 2012
End of consultation (deadline for comments)	1 February 2013
Revised draft agreed by ERAWP	September 2014
Revised draft adopted by CVMP for release for (second) consultation	9 October 2014
End of second consultation (deadline for comments)	27 January 2015
Agreed by ERAWP	17 June 2015
Adopted by CVMP	10 September 2015
Date for coming into effect	1 April 2016

- I Identifizierung von PBT/vPvB Substanzen
- II Integrierung PBT in produktbasierte ERA und allg. Nutzen-Risiko-Bewertung

# Identifizierung von PBT/vPvB Substanzen

- nach den Kriterien und Methoden von Annex XIII der REACH-VO
- Tierarzneimittel, für die ERA- Phase II erforderlich ist
  - Ausnahme: „However clause“ , e.g.  $KOW \geq 4$ , Erkenntnisse zu PBT/vPvB Status aus anderen Vollzügen
- Nicht für TAM zur Anwendung bei Nicht Lebensmittel liefernden Tieren, für natürliche Substanzen oder Substanzen, die nach Anwendung im Tier umfassend abgebaut werden (Muttersubstanz und Metabolite jeweils  $< 5\%$ )
- Strategien für TAM zur Anwendung bei terrestrischen Tieren und in Aquakultur.



## PBT/vPvB Kriterien\*

Eigenschaft	PBT	vPvB
Persistent	DT (Salzwasser) > 60 Tage DT (Süßwasser) > 40 Tage DT (Sed., Salzw.) >180 Tage DT (Sed., Süßw.) >120 Tage DT (Boden) >120 Tage	DT (Salzw., Süßw.) > 60 Tage DT (Sed. Salzw., Süßw.) >180 Tage DT (Boden) >180 Tage
Bioakkumulierend	BCF > 2000	BCF > 5000
Toxisch	NOEC/EC10 aquat. Org. <0.01mg/L karzinogen reproduktionstoxisch Chronische Toxizität	

- \*Commission Regulation (EU) No 253/2011 amending Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regards Annex XIII

## Emission

- qualitative Abschätzung in relevanten Expositionsszenarien
  - Empfohlene Anwendung des Tierarzneimittels
  - Art der Anwendung, e.g. Injektion, Pour On
  - Gruppen-/ Herdenbehandlung
  - Tierhaltungsbedingungen (Stall, Weide)
  - Geschlossene/offene Wasserkreisläufe (Fisch)
  - Entsorgungsmanagement
- Verfeinerung, z.B. umfangreiche Metabolisierung nach den Kriterien der VICH Gl 6; Metabolite nicht PBT

## Risikomanagement

**Ziel: Emission muss vermieden oder so weit wie möglich reduziert werden!**

- Therapeutischer Nutzen/ Alternativen?
- Anwendung des Tierarzneimittels begrenzen?
- „sichere“ Anwendungsart? (e.g. Injektion statt Pour On)
- Effektive Risikominderungsmaßnahmen möglich?
  - *Z.B. z.B. Behandlung nur im Stall; kein Zugang der Tiere zu Gewässern; kleine Wassertanks (Fisch)*
- Risikokommunikation (SPC, Gebrauchsinformation)
  - Beschreibung der PBT Eigenschaften, Risiken für die Umwelt, Folgen, wenn RMM nicht eingehalten werden
- Monitoring

## Nutzen-Risiko Bewertung

- Gefahrenabschätzung einschl. der Eignung und Effektivität von Risikomanagementmaßnahmen
- Therapeutische Nutzen und die Auswirkungen, die eine Versagung der Zulassung hätte (risk-risk scenario)
- Gibt es geeignete und wirksame therapeutische Alternativen?
- Risiken von alternativen TAM in Bezug auf die Gesundheit des Menschen oder die Umwelt?
- Auflagen, e.g. Risikomanagementplan mit gezieltem Monitoring von Rückständen in der Umwelt nach Anwendung des Tierarzneimittels

## Nutzen-Risiko Bewertung

Die Zulassung eines Tierarzneimittels mit einer PBT Substanz scheint nur gerechtfertigt, wenn

- Vernachlässigbare Exposition der Umwelt (Substanzen, die in ERA-Phase I stoppen)
- Effiziente Risikominderungsmaßnahmen bestimmt wurden
- Unakzetable Auswirkungen auf die Umwelt unter relevanten Feldbedingungen wissenschaftl. auszuschließen sind,
- Es keine geeigneten und wirksamen Alternativen gibt (kann in Mitgliedsstaaten unterschiedlich sein)
- Nutzen eindeutig die Risiken für die Gesundheit von Mensch und Tier und für die Umwelt überwiegt

- Brauchen wir mehr gesetzliche Regelungen für PBT Substanzen analog zu REACH/ Pflanzenschutzmitteln oder Bioziden?
  - *Z.B. Etablierung von PBT-Substanzliste?*
  - *Monographiesystem?*
  - *Zulassung von PBT nur in definierten Ausnahmefällen (keine therapeutische Alternative)?*
- Nutzen-Risiko Bewertung - vergleichende Bewertung wie?
  - Welche Kriterien für effektive therapeutische Alternativen, wo vorhanden (in der EU/ in einzelnen Mitgliedsstaaten)?
  - für viele Altarzneimittel liegt keine ausreichenden Unterlagen vor, die eine abschließende PBT Bewertung ermöglichen
- Wie kann man eine wirksame Reduktion der Emission erreichen und welches sind die Kriterien?
- Wie sieht ein Umweltmonitoring aus? (Wer? Wo? Wie? Wie lange?)

# Thank you for listening

## **Kontakt:**

Gesine Hahn  
Bundesamt für Verbraucherschutz  
und Lebensmittelsicherheit  
Mittelstr.  
10177 Berlin  
[Gesine.hahn@bvl.bund.de](mailto:Gesine.hahn@bvl.bund.de)

