



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

## **Beoordeling hergebruik van luier- en incontinentiemateriaal**

Stappenplan en risicobeoordelingskader voor de mogelijke  
risico's van stoffen en pathogenen in producten

RIVM Briefrapport 2019-0111  
J.P.A. Lijzen et al.





Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

## **Beoordeling hergebruik van luier- en incontinentiemateriaal**

Stappenplan en risicobeoordelingskader voor de mogelijke  
risico's van stoffen en pathogenen in producten

RIVM Briefrapport 2019-0111  
J.P.A. Lijzen et al.

## Colofon

© RIVM 2019

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2019-0111

J.P.A. Lijzen (auteur), RIVM  
E. van der Grinten (auteur), RIVM  
A.W. van Drongelen (auteur), RIVM  
C.T.A. Moermond (auteur), RIVM  
B.J. Venhuis (auteur), RIVM

### Contact:

Johannes Lijzen  
Milieu en Veiligheid\Centrum Duurzaamheid, Milieu en  
Gezondheid\Duurzaamheid Drinkwater en Bodem  
[johannes.lijzen@rivm.nl](mailto:johannes.lijzen@rivm.nl)

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van Ministerie van  
Infrastructuur en Waterstaat, in het kader van de opdracht Grondstoffen  
en Recycling.

Dit is een uitgave van:  
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**  
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven  
Nederland  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

## Publiekssamenvatting

### **Beoordeling hergebruik luier- en incontinentiemateriaal**

Stappenplan en risicobeoordelingskader voor de mogelijke risico's van stoffen en pathogenen in producten

Elk jaar komen in Nederland meer dan 160 miljoen kilo gebruikte luiers voor baby's en incontinentiemateriaal voor volwassenen bij het afval terecht. Om de hoeveelheid luierafval te verminderen, kunnen materialen opnieuw worden gebruikt. Ook kunnen er nieuwe producten van worden gemaakt, zoals plastic flessen voor schoonmaakmiddelen.

Het is belangrijk dat deze nieuwe producten en materialen veilig zijn voor mens en milieu. Om dat te beoordelen heeft het RIVM een stappenplan ontwikkeld. Hiermee kunnen degenen die deze materialen verwerken, de benodigde gegevens verzamelen om een risicobeoordeling te doen. In luiers en in incontinentiemateriaal komen ziekteverwekkers en medicijnresten terecht die mensen via hun urine en ontlasting uitscheiden. In het luiermateriaal zelf zitten plastics, cellulose en korrels die het vocht opnemen.

Ook geeft het stappenplan vergunningverleners voor nieuwe producten en materialen handvatten om een risicobeoordeling uit te voeren. Naast de risicobeoordeling kunnen vergunningverleners en beleidsmakers naar andere voor- en nadelen kijken, zoals duurzaamheid. De producent blijft eindverantwoordelijk voor de veiligheid van zijn product. Twee afvalverwerkers hebben het stappenplan getest om het praktisch uitvoerbaar te maken.

De eerste stap in de risicobeoordeling bestaat uit een algemene en relatief strenge inschatting van mogelijke risico's. Hoe veiliger het materiaal of afval is, hoe meer keuze er is om nieuwe materialen van de luiers te maken. Als het mogelijk niet veilig is, wordt in de volgende stap getoetst of de risico's van ziekteverwekkers of medicijnresten klein genoeg worden tijdens het verwerkingsproces. Ziekteverwekkers kunnen bijvoorbeeld door verhitting worden gedood. Als er daarna nog risico's zijn, wordt gekeken of ongewenste stoffen uit de gemaakte materialen vrijkomen. Als dat nog het geval is, is het misschien mogelijk om er specifieke producten van te maken waaruit de schadelijke stoffen niet kunnen vrijkomen.

Kernwoorden: luiermateriaal, incontinentiemateriaal, verwerking, geneesmiddelen, pathogenen, plastic, cellulose, risico



## Synopsis

### **Assessment of recycling of diapers and incontinence materials**

Step-by-step plan and risk assessment framework for potential risks of substances and pathogens in products

Every year, more than 160 million kilos of used diapers for babies and incontinence material for adults end up in waste in the Netherlands. To reduce the amount of diaper waste, materials can be recycled and new products can be made. For example, plastic from diapers can be converted into plastic bottles for cleaning products.

It is important that these new products and materials are safe for people and the environment. To assess that, RIVM has developed a step-by-step plan. This allows recyclers of these materials to collect the necessary data to perform a risk assessment. Diapers and incontinence material contain pathogens and medicinal residues that people excrete through their urine and faeces. The diaper material itself contains plastics, cellulose and granules that absorb moisture.

The step-by-step plan also provides a method for licensing authorities to assess the risk of new products and materials. In addition to the risk assessment, licensing authorities and policy makers can look at other advantages and disadvantages, including sustainability. The producer remains responsible for the safety of his product. Two waste processors tested the step-by-step plan to make it practicable.

The first step in the risk assessment is a general and relatively strict assessment of potential risks. Meeting these strict criteria means that a choice can be made for a broad range of applications of recovered materials from the diapers. If a material or waste stream is potentially not safe to begin with, the next step tests whether the risks of pathogens or medicinal residues are sufficiently reduced during the recycling process. For example, pathogens can be killed by heating. If there are then still risks, a check is done to determine whether unwanted substances are released from the materials produced. If that is the case, specific products may be designed, from which the unwanted substances cannot be released.

Keywords: diaper material, incontinence material, processing, medicines, pathogens, plastic, cellulose, human risks, environmental risks.





## Inhoudsopgave

### **Voorwoord — 9**

### **Samenvatting — 11**

#### **1. Inleiding — 13**

- 1.1 Aanleiding en probleemstelling — 13
- 1.2 Doel en afbakening — 13
- 1.3 Vraagstelling en werkwijze — 14
- 1.4 Raamwerk voor veilige en duurzame ketensluiting 'safe loops' — 15
- 1.5 Leeswijzer — 16

#### **2. Beoordelingskader: uitgangspunten stappenplan — 17**

- 2.1 Inleiding — 17
- 2.2 Wat moet getoetst worden? — 18
  - 2.2.1 Medicijnresten — 18
  - 2.2.2 Pathogenen (ziekteverwekkers) — 18
  - 2.2.3 Overige bestanddelen — 19
- 2.3 Wanneer en hoe wordt getoetst? — 20
- 2.4 Waaraan wordt getoetst? — 21
  - 2.4.1 Geneesmiddelen — 21
  - 2.4.2 Pathogenen (ziekteverwekkers) — 22
  - 2.4.3 Overige stoffen of bestanddelen — 22
- 2.5 Wie is waarvoor verantwoordelijk? — 22
- 2.6 Wat moet worden gerapporteerd? — 23

#### **3. Uitwerking stappenplan risicobeoordeling luier-recycling — 25**

- 3.1 Inleiding — 25
- 3.2 Stap 0: afbakening — 26
- 3.3 Stap 1: kwalitatief: aanwezigheid van stoffen — 27
  - 3.3.1 Stap 1-G: Stofkeuze geneesmiddelen — 27
  - 3.3.2 Stap 1-O: Overige stoffen en bestanddelen — 28
  - 3.3.3 Stap 1-P: Pathogenen (procescondities) — 28
- 3.4 Stap 2 en 3: kwantitatieve bepaling afbraak / inactivatie — 29
  - 3.4.1 Stap 2-G en 2-O bepaling afbraak medicijnresten en overige bestanddelen — 29
  - 3.4.2 Stap 2-G Aanvulling voor stoffen met hormoonachtige werking — 30
  - 3.4.3 Stap 2-P Pathogenen (microbiologische metingen) — 30
  - 3.4.4 Stap 3-P Pathogenen (toetsing van inactivatie) — 31
  - 3.4.5 Stap 3-Ga, 3-O en 3-G b: Toetsing afbraak stoffen en ER-Calux — 31
- 3.5 Stap 4 t/m 6: risicoschatting o.b.v. blootstelling — 32
  - 3.5.1 Stap 4-G. Toetsen verwachte concentratie aan triggerwaarden — 32
  - 3.5.2 Stap 5-G en 5-O: Toetsen van verwachte concentraties aan stofspectifieke risicogrenzen — 33
  - 3.5.3 Stap 6-G: Toetsen van vrijkomen medicijnresten uit secundaire materialen — 34
- 3.6 Stap 7: Check Bestaande kaders — 34
- 3.7 Stap 8: Risicomitigatie — 35
- 3.8 Monitoring in operationele fase — 35

#### **4. Discussie en aanbevelingen — 37**

- 4.1 Stappenplan — 37
- 4.2 Aanwezigheid van stoffen en pathogenen — 37
- 4.3 Toetsingskader — 38
- 4.4 Toetsing en risicomitigatie — 39
- 4.5 Ervaringen van verwerkers — 40

## **5. Referenties — 41**

### **Bijlage 1 Selectie van indicatorstoffen — 43**

- Geneesmiddelen — 43
- Overige bestanddelen — 45
- Gebruik van indicatorstoffen — 46
- Selectie van indicatorstoffen; argumentatie per stof — 46

### **Bijlage 2. Triggerwaarden, risicogrenzen, effectmetingen — 50**

- Introductie — 50
- Beschikbare triggerwaarden en risicogrenzen (gebruikt in stap 4-G en 5-G) — 50
- Triggerwaarde voor slib en mest en criteria voor bodem — 52
- Triggerwaarde voor slib en mest — 52
- Criteria voor bodem (gebruikt in stap 4, 5 en 6) — 52
- Effectmetingen — 53
- Veiligheid van materialen (en producten) voor mens en milieu — 53
- Toetsing milieublootstelling — 53
- Toetsing blootstelling mens — 54
- Vertaling van indicatieve ADI naar materiaalconcentratie. — 55
- Referenties bijlage 2 — 57

### **Bijlage 3. Criteria voor Pathogenen — 59**

### **Bijlage 4. Schatting van verwachte concentraties bij verwerking van luiers in vaste fase en in waterfase — 62**

### **Bijlage 5. Afbraaktesten — 65**

- Beschrijving eisen aan afbraaktest — 65

## Voorwoord

Deze studie is begeleid door een klankbordgroep bestaande uit dr.ir. M.C.M. Bakker (TU-Delft), ir. J.G.M. Derksen (AD eco advies), dr.ir. E.J.T.M. Leenen. (H2Oké) en prof. dr. A.M.J. Ragas (RUN). We danken de leden van klankbordgroep voor het adviseren tijdens de studie en becommentariëren van de concept-rapportages.



## Samenvatting

Vanuit de ketenaanpak zijn er diverse initiatieven om materialen uit luier- en incontinentiemateriaal te recyclen tot secundaire materialen om daarmee kringlopen te sluiten en duurzamer met materialen om te gaan. In dit secundaire materiaal kunnen ziekteverwekkers (pathogenen) en medicijnresten vanuit de humane urine en feces aanwezig zijn. Dit kan samen met andere stoffen in de materialen terecht komen en vrijkomen bij de verwerking en daarmee mogelijk leiden tot risico's voor mens en milieu. Het verwerkingsproces moet zorgen voor voldoende afbraak, respectievelijk inactivatie, van medicijnresten en pathogenen.

Het doel van deze studie is het ontwikkelen van een beoordelingskader om de risico's voor mens en milieu in te schatten van secundaire materialen en producten en van emissies afkomstig van de recycling van ingezameld luier- en incontinentiemateriaal. Daartoe is een stappenplan ontwikkeld op basis van de huidige beschikbare kennis over stoffen die in dit materiaal kunnen voorkomen én gegevens over de verwerking van luiers. Met de resultaten van de beoordeling, gecombineerd met een beoordeling van andere voor- en nadelen, moet beleidsmatig een beslissing genomen kunnen worden over de wenselijkheid van een initiatief tot recycling van luier- en incontinentiemateriaal.

De insteek van het stappenplan is om in de eerste stappen eenvoudig, maar conservatief te bekijken of tijdens het verwerkingsproces eventuele risico's van materialen, producten en reststromen worden weggenomen. Het stappenplan is opgesteld om verschillende verwerkingsprocessen te kunnen beoordelen. Een lijst met indicatorstoffen is opgesteld met bijbehorende triggerwaarden om materialen en emissies te kunnen toetsen, alsook eisen aan de decontaminatiecondities van het verwerkingsproces. Door middel van een afbraaktest moet worden aangetoond dat het proces voldoet aan minimale afbraakeisen, zoals gesteld in het stappenplan. De vervolgstappen bevatten stof-specifieke signaleringswaarden voor het geval niet aan de generieke afbraakeisen is voldaan. In een laatste stap bestaat de mogelijkheid naar het vrijkomen van stoffen uit materialen te kijken.

Door dit stappenplan te volgen kunnen verwerkers aantonen dat de via hun verwerkingsproces gewonnen materialen of producten, alsmede de geproduceerde afvalstromen, geen risico vormen voor mens of milieu. Het geeft daarbij invulling aan de voorwaarde dat er geen ongunstige effecten voor het milieu of de menselijke gezondheid mogen zijn, zoals deze is opgenomen in de Kaderrichtlijn afvalstoffen (o.m. artikel 5 en 6) en in het landelijk afvalbeheerplan (LAP3). Verwerkers blijven daarbij wel altijd eindverantwoordelijk voor de veiligheid van hun product.



## 1. Inleiding

### 1.1 Aanleiding en probleemstelling

Vanuit de wens om kringlopen te sluiten en duurzamer met materialen om te gaan zijn er diverse initiatieven om materialen uit luier- en incontinentiemateriaal te recyclen. In dit materiaal kunnen pathogenen (ziekteverwekkers) en medicijnresten vanuit de humane urine en feces aanwezig zijn. Dit kan samen met andere stoffen die vrijkomen bij de verwerking mogelijk leiden tot risico's voor mens en milieu wanneer deze materialen worden verwerkt, zoals bij afvalstromen en bij het gebruik van producten waarin ze verwerkt zijn.

Hoewel medicijnen voor patiënten zeer nuttige eigenschappen hebben, kunnen medicijnresten voor het milieu en de gezondheid van anderen een risico vormen. Ook pathogenen kunnen gevaarlijk zijn voor de gezondheid. Bij de herwinning van grondstoffen uit luiers en incontinentiematerialen moet daarom rekening worden gehouden met de aanwezigheid van medicijnresten en pathogenen. De processtappen in de verwerking moeten zorgen voor voldoende afbraak van medicijnresten, respectievelijk afdoding van pathogenen.

Er bestaat momenteel nog geen beoordelingskader voor acceptabele niveaus van stoffen en pathogenen en dus om na te gaan of hergebruik van gerecycled materiaal veilig is (Spijker et al., 2016). Bij hergebruik van luiermateriaal is het belangrijk, naast de baten (duurzaamheid, energie) ook de risico's in kaart te brengen. Zowel de bevoegde overheid (bijvoorbeeld vergunningverleners) als verwerkers van ingezameld luier- en incontinentiematerialen hebben behoefte aan een methodiek om te bepalen of geproduceerde materialen en/of reststromen (afvalwater of andere emissie naar het milieu) een risico vormen voor mens of milieu. Dit past ook binnen de ketenaanpak 'luier- en incontinentiemateriaal' die door Rijkswaterstaat wordt getrokken.

### 1.2 Doel en afbakening

Het doel van deze studie is het ontwikkelen van een beoordelingskader voor de risico's voor mens en milieu van materialen en producten gemaakt uit reststromen en afvalstromen van de recycling van ingezamelde gebruikte luiers en incontinentiemateriaal. Uit Spijker et al. (2016) wordt duidelijk dat er bij de verwerking van luier- en incontinentiemateriaal aandacht gewenst is voor:

- pathogenen;
- medicijnresten;
- andere stoffen (zoals zeer zorgwekkende stoffen (ZZS)).

Voor het beoordelingskader wordt in dit rapport in opdracht van het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat een stappenplan ontwikkeld op basis van de huidige beschikbare kennis én gegevens over de verwerking van luiers. Het stappenplan is bedoeld als handreiking voor verwerkers en vergunningverleners. Het richt zich op de ontwikkel- en/of pilotfase van een verwerkingsproces. Met de resultaten hiervan, gecombineerd met een beoordeling van andere voor- en nadelen, moet beleidsmatig een beslissing genomen kunnen worden over de

wenselijkheid van een initiatief tot recycling van luier- en incontinentiemateriaal.

Dit stappenplan omvat een toetsingskader voor emissies naar het milieu en de blootstelling van mens en milieu als gevolg van het toekomstig gebruik van materialen en producten.

De mogelijke risico's voor werknemers die betrokken zijn bij de inzameling of de verwerking van luiers en incontinentiematerialen zijn geen onderdeel van deze studie.

Het stappenplan is mede aan de hand van twee luierverwerkingsinitiatieven (cases) verder uitgewerkt. Het stappenplan is echter generiek en moet ook geschikt zijn om andere (nieuwe) luierverwerkingsinitiatieven te kunnen beoordelen.

In deze rapportage wordt uitdrukkelijk niet ingegaan op andere voor- en nadelen van recycling van luiers en incontinentiemateriaal, zoals grondstoffen- en energiegebruik, en wordt recycling ook niet vergeleken met de 0-optie (verwerken via grijs afval). Dit neemt niet weg dat bij een afweging over de wenselijkheid van de recycling van luier- en incontinentiemateriaal deze overwegingen ook meegenomen zouden moeten worden (bijvoorbeeld door middel van een Levens Cyclus Analyse (LCA)).

Voor de beoordeling is een generieke insteek gekozen waarbij een brede toepassing van materialen mogelijk is zonder dat risico's worden verwacht voor mens en milieu. Wanneer naar hele specifieke toepassingen zou worden gekeken met een beperkte blootstelling van mens en milieu, kunnen mogelijk andere eisen gesteld worden aan contaminanten in het materiaal. Voorwaarde kan dan wel zijn dat de materiaalstroom dan in de keten te volgen moet zijn. Dit is geen onderdeel van dit stappenplan, omdat is gekozen voor een generieke insteek.

Op basis van de toetsing volgens de procedure beschreven in deze rapportage kan de producent een inschatting maken van de risico's van de aanwezige stoffen in hun producten, reststromen en afvalstromen. De bevoegde overheden voeren de toetsing uit, bijvoorbeeld als onderdeel van vergunningverlening (Wet Milieubeheer). De producenten blijven echter verantwoordelijk voor het produceren van veilige materialen.

### 1.3 Vraagstelling en werkwijze

De centrale vraag was hoe tot een beoordelingskader kan worden gekomen. De volgende deelvragen stonden centraal bij het opstellen van een stappenplan voor de beoordeling van verwerkingsinitiatieven (*cursief is een korte toelichting gegeven op de werkwijze*):

1. Welke stappen kunnen het beste doorlopen worden door verwerkers en beoordelaars om op basis van informatie over het verwerkingsproces tot een oordeel te komen over de veiligheid van materialen en producten en reststromen voor mens en milieu? *In hoofdstuk 2 en 3 wordt dit in een stappenplan toegelicht.*
2. Gezien het grote aantal potentieel aanwezige stoffen, kunnen er indicatorstoffen geselecteerd worden? Zo ja, welke criteria zijn relevant voor deze selectie? Wat zijn op basis daarvan de



relevante stoffen voor risicobeoordeling?

*Op basis van de gehanteerde criteria zijn indicatorstoffen geselecteerd. Een indicatorstof kan worden gezien als een stof waarvan kan worden aangenomen dat bij afwezigheid (of aanwezigheid beneden een bepaald niveau) er ook geen risico's aanwezig zullen zijn als gevolg van andere stoffen/medicijnresten. De resulterende lijst met indicatorstoffen is gebaseerd op de huidige inzichten en dient op termijn aangepast te worden wanneer blijkt dat andere stoffen (bijvoorbeeld vanwege veranderd gebruik van medicijnen of toepassing van andere reststromen) relevanter zijn).*

3. Welke criteria voor materialen en reststromen zijn beschikbaar en geschikt om risico's voor mens en milieu te beoordelen? Hoe kan worden omgegaan met medicijnresten die voldoen aan CMR (carcinogeen, mutageen, reprotoxisch) criteria?  
*Voor de geselecteerde set indicatorstoffen (incl. CMR) is nagegaan of toetsingscriteria beschikbaar zijn die gebruikt kunnen worden voor een beoordeling. Ook is gekeken naar beschikbaarheid van methoden voor effectmetingen. Daarnaast zijn voor de veiligheid van pathogenen criteria uitgewerkt.*
4. Welke informatie is bekend over de samenstelling van de materialen en reststromen en hoe zien luierverwerkingsprocessen eruit? Welke materialen/producten worden geproduceerd? Past het stappenplan voor het beoordelen van risico's bij deze verwerkingsprocessen?  
*Doordat enkele verwerkers beschikbare informatie hebben gedeeld, is inzicht verkregen in het type informatie dat beschikbaar kan komen.*
5. Welke gegevens zijn nodig voor een risicobeoordeling? Hoe kunnen deze gegevens worden verkregen? Is er risicoreductie tijdens de verwerking en hoe kunnen hierover betrouwbare resultaten worden verkregen? *Hierbij is ook nagegaan of meet- en analysemethoden voor de indicatorstoffen beschikbaar zijn.*

Bij de aanvang van het project is een aantal verwerkers bereid gevonden inzicht te geven in hun processtappen, de gegevens die zij beschikbaar hebben en de producten/materialen die ze voornemens zijn om te maken. Deze informatie is gebruikt om het stappenplan met bijbehorend toetsingskader te ontwikkelen. Daarmee moet het in de praktijk generiek bruikbaar worden. Een voorlopig stappenplan is vervolgens gebruikt door de verwerkers. De ervaringen en resultaten tijdens het gebruik zijn als feedback door hen naar het RIVM gestuurd, waarna het stappenplan is aangepast.

#### **1.4 Raamwerk voor veilige en duurzame ketensluiting 'safe loops'**

Parallel aan de vraag rondom de verwerking van luiers- en incontinentiemateriaal heeft het RIVM aan de uitwerking van het 'safe & sustainable material loops' (SSML) raamwerk gewerkt (Quik et al., 2019). Het doel van dit raamwerk is op een gestructureerde wijze na te gaan of het sluiten van ketens en/of het gebruik van reststromen voor nieuwe materialen of producten veilig(er) en duurzamer is dan het huidige gebruik. Het gaat daarbij om allerlei verschillende reststromen, niet beperkt tot luiers. In het genoemde raamwerk wordt niet alleen

naar risico's gekeken, maar kunnen ook duurzaamheidsaspecten worden meegenomen bij een afweging.

Hergebruik van grondstoffen zal in een streven naar circulaire economie toe blijven nemen. Dat betekent dat ook de bijbehorende vragen over de veiligheid en duurzaamheid daarvan toe zullen nemen. Het idee van het SSML is om, wanneer dat mogelijk is, met een beperkte hoeveelheid gegevens uitspraken te doen. Wanneer er met de beperkte set gegevens te veel onzekerheden blijken te zijn, zal in een volgende stap aanvullende informatie verzameld worden.

Het ontwikkelen van het stappenplan in dit rapport geeft verdere invulling aan één van de onderdelen van SSML.

## **1.5 Leeswijzer**

Hoofdstuk 2 beschrijft de globale opzet van het stappenplan om de risico's van de verwerking van luier- en incontinentiemateriaal te beoordelen. In hoofdstuk 3 wordt dit stappenplan uitgewerkt, met onder andere de selectie van indicatorstoffen, het uitvoeren van een afbraaktest en een toetsingskader. In hoofdstuk 4 worden de aannames bij het beoordelingskader bediscussieerd en worden aanbevelingen gedaan.

## 2. Beoordelingskader: uitgangspunten stappenplan

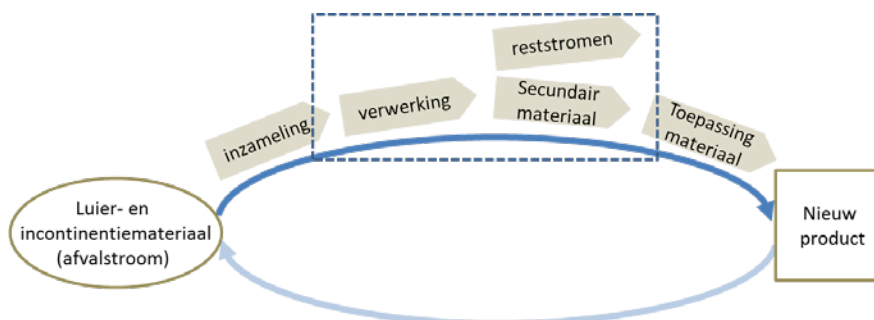
### 2.1 Inleiding

Een stappenplan om de risico's van de verwerking van gebruikt luier- en incontinentiemateriaal tot nieuwe grondstoffen te beoordelen, moet toepasbaar zijn op verwerkingsprocessen van verschillende verwerkers. Ook moet het generiek zijn, ofwel toepasbaar op de verschillende nieuwe materialen en toepassingen die daaruit voortkomen. Uiteindelijk moeten materialen of producten én rest- en afvalstromen geen risico's opleveren voor mens en milieu. Het heeft de voorkeur zo mogelijk in de eerste stappen van een verwerkingsproces al vast te stellen of er risico's zitten aan producten in alle beoogde toepassingsgebieden, zodat een brede toepassing mogelijk is.

Bij het beoordelen van de risico's worden de volgende materiaalstromen beschouwd (zie Figuur 2.1):

- Ingezameld luier- en incontinentiemateriaal (afvalstroom);
- Materiaalstromen binnen het verwerkingsproces;
- Reststromen uit het proces;
- Materiaalstromen uit het proces (secundair materiaal);
- Toepassing materialen in nieuwe producten (beoogd gebruik, verantwoord gebruik).

Het schema start met de verwerking van luier- en incontinentiemateriaal (afvalstroom) door verwerkers. We noemen het ingezamelde luier- en incontinentiemateriaal in deze rapportage steeds materiaalstromen. Stromen die niet leiden tot een secundair materiaal noemen we hier reststromen. Hiertoe behoren ook afvalstromen richting bijvoorbeeld een RWZI. Producenten kunnen van de secundaire materialen nieuwe producten maken. Dit valt buiten het deel van de keten dat in dit rapport wordt beschouwd.



*Figuur 2.1 Schematische weergave van de materiaalstroom van luier- en incontinentiemateriaal en het deel van deze stroom dat in deze rapportage wordt beschouwd (gestippeld vak). Dit is het werkgebied van verwerkers. Producenten kunnen van de secundaire materialen nieuwe producten maken.*

Bij de recycling van luier- en incontinentiemateriaal mag verwacht worden dat daarin humane excretieproducten aanwezig zijn. De risicobeoordeling van het recyclingproces richt zich vanwege die aanwezigheid op medicijnresten, pathogenen (ziekteverwekkers) en andere stoffen die mogelijk een risico vormen. Per thema is een module

uitgewerkt in Quik et al. (2019), waar mede gebruik van is gemaakt. In dit hoofdstuk wordt achtereenvolgens voor deze drie categorieën beschreven wat, waar en waaraan getoetst moet worden (paragraaf 2.2 t/m 2.4). Tot slot wordt ingegaan op wie verantwoordelijk is voor deze toetsing (zie 2.5).

## 2.2 Wat moet getoetst worden?

### 2.2.1

#### *Medicijnresten*

Medicijnresten bestaan uit onveranderd uitgescheiden geneesmiddelen en metabolieten. Dit betreft vele duizenden stoffen in alle denkbare verhoudingen. Het aantal stoffen en hun verscheidenheid aan fysisch-chemische en toxicologische eigenschappen maken een volledig dekkende toetsing onmogelijk.

Het is wel mogelijk om de aanwezigheid van medicijnresten te toetsen aan de hand van een selectie van geneesmiddelen (indicatorstoffen) die gebruikt worden door dragers van luier- en incontinentiemateriaal .

Deze selectie moet worden gebaseerd op het gebruik van geneesmiddelen door de doelgroep waarvan de luiers/incontinentiematerialen afkomstig zijn. Dit kan per bron dus verschillend zijn. De selectiecriteria die worden gebruikt zijn ontleend aan de verwachte meetbaarheid en specifieke risico's (zie bijlage 2).

De verwachte meetbaarheid wordt gebaseerd op:

- de omvang van gebruik;
- de mate van afbraak in het lichaam;
- de mate van afbraak in het recycling proces;
- de mogelijke terugvorming van geneesmiddelen vanuit conjugaten tijdens het verwerkingsproces;
- hittebestendigheid.

De specifieke risico's die worden meegewogen zijn:

- toxiciteit;
- hormoonverstoring;
- carcinogene of mutagene eigenschappen.

Aan de hand van deze criteria zijn twaalf 'indicatorstoffen' bepaald. De afbraak van deze indicatorstoffen moet worden gemeten in de verschillende materiaalstromen in het verwerkingsproces. Als niet aan de afbraakeis wordt voldaan, volgt een risicobeoordeling. Wanneer deze indicatorstoffen allemaal onder een bepaald risiconiveau aanwezig zijn, dan wordt aangenomen dat ook voor andere medicijnresten geen risico's verwacht worden. Specifiek materiaal uit bepaalde hotspots wordt uitgesloten voor de verwerking (bv vanwege cytostatica in materiaal van specifieke afdelingen in ziekenhuizen).

### 2.2.2

#### *Pathogenen (ziekteverwekkers)*

Er zijn vier grote groepen pathogenen (ziekteverwekkers) te onderscheiden: bacteriën, virussen, protozoa en wormeieren.

Voorbeelden van pathogenen binnen deze vier groepen zijn:

- Bacteriën: o.a. *Salmonella*, *Legionella*, *Shigella*, *Clostridium*, *Vibrio cholera*, *Campylobacter*, pathogene *E. coli*;
- Virussen: o.a. Hepatitis A en E, norovirus, rotavirus, enterovirus, reovirus, astrovirus, calicivirus;

- Protozoa: o.a. *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Entamoeba*, *Toxoplasma gondii*;
- Wormeieren: o.a. *Ascaris* (lintwormachtigen), *Toxocara*.

De meeste humaan pathogenen hebben een gastheer nodig om te groeien. Sommige pathogenen maken overlevingsvormen, zoals sporen, cysten of eieren, wanneer de omstandigheden minder gunstig zijn. De overlevingstijden van de verschillende vormen van micro-organismen lopen sterk uiteen. De overlevingsvormen, zoals sporen en eieren hebben de langste overlevingstijden. In het algemeen geldt dat hoe hoger de temperatuur, hoe korter de overleving is (bij hogere temperatuur gaan processen sneller en is meer energie nodig om metabolisme in stand te houden en zijn reserves eerder uitgeput). Voor toetsing van de effectiviteit van inactivatieprocessen worden de micro-organismen met de langste overlevingstijd gebruikt om er zeker van te zijn dat alle andere micro-organismen ook geïnactiveerd worden. Wanneer gebruik wordt gemaakt van stoom bij hogere temperatuur (>100 °C) en hogere druk, is het afdoden van pathogenen primair afhankelijk van de procesparameters tijd, temperatuur, en druk. Bij gassterilisatieprocessen, waarbij gassen met een microbiologische werking worden toegepast, zoals ethyleenoxide, speelt naast deze parameters ook de concentratie van het gas een belangrijke rol. In dit rapport zal de nadruk op de toepassing van stoomsterilisatie liggen. Er zijn twee manieren om te toetsen of de inactivatie van pathogenen bij het proces voldoende is: fysische metingen en microbiologische metingen (zie ook Bijlage 3). In deze rapportage wordt met name toetsing op basis van fysische metingen t.o.v. *processpecificaties* beschreven.

### 2.2.3 Overige bestanddelen

Gebruikte luiers en incontinentiematerialen bevatten ook lichaamseigen hormonen die mensen via urine en feces uitscheiden en andere stoffen die al in de materialen aanwezig waren maar in het recyclingproces kunnen worden geconcentreerd. Van de lichaamseigen hormonen kunnen vooral oestrogenen (eco)toxicologisch relevant zijn. Er wordt daarom een oestrogeen geselecteerd dat relevant is voor de doelgroep gebruikers van luier- en incontinentiemateriaal.

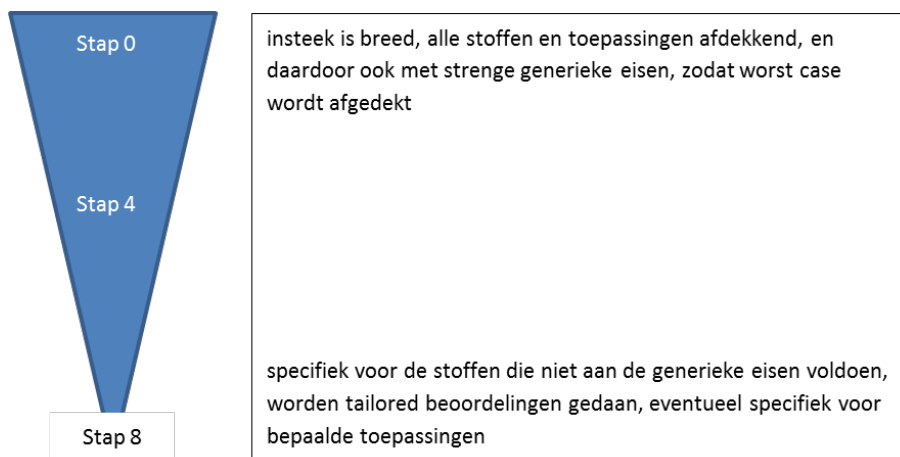
Luiers en incontinentiematerialen bestaan zelf onder meer uit vocht absorberende korrels (van super absorberende polymeren: SAPs), cellulose (ook wel fluff pulp genoemd) en plastics (mengsel van PE en PP). Bij de herwinning van grondstoffen zijn vooral de stoffen van belang die als zeer zorgwekkende stoffen (ZZS) zijn aangemerkt of die een GHS classificatie ('Globally Harmonised System of Classification and Labelling of Chemicals') hebben. Uit de bestanddelen beschreven door Spijker et al. (2016) zijn drie stoffen geselecteerd als indicatorstof (zie bijlage 1).

Er bestaat altijd een kans dat in de toekomst nog andere stoffen relevant zijn voor een beoordeling van een secundair materiaal of product. Er zal dan nagegaan moeten worden of deze stoffen toegevoegd moeten worden aan de indicatorstoffenlijst of al afgedekt worden door de huidige indicatorstoffen.

## 2.3 Wanneer en hoe wordt getoetst?

De aanwezigheid van medicijnresten, pathogenen en andere stoffen kan worden getoetst voorafgaand aan het verwerkingsproces, tijdens het verwerkingsproces en/of na het verwerkingsproces (zie Figuur 2.1). Aan de hand van een beschrijving van het verwerkingsproces (op basis van informatie van verwerkers) kan bepaald worden in welke materiaalstromen een meting en beoordeling van het risico nodig en/of mogelijk is. In hoofdstuk 3 wordt de stapsgewijze benadering (Figuur 2.3) verder uitgewerkt tot een concreet stappenplan voor verwerkers en vergunningverleners.

Het stappenplan gaat van breed en conservatief in de eerste stappen naar gedetailleerd en met maatwerk in de latere stappen (zie figuur 2.2)



*Figuur 2.2 In een stapsgewijze benadering gaat de risicobeoordeling van breed en conservatief naar specifiek en realistisch.*

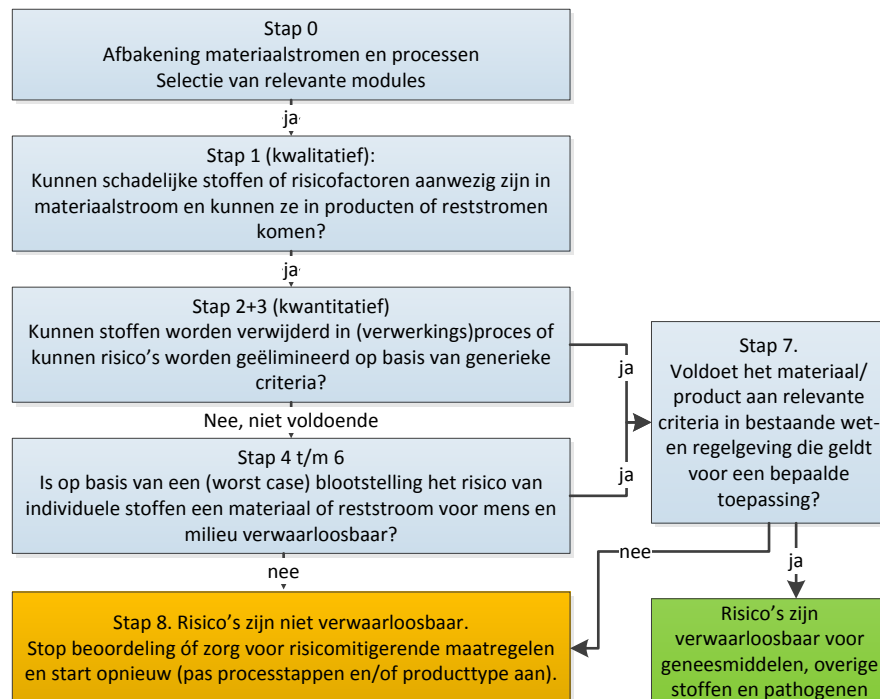
We onderscheiden hierbij de volgende stappen, die in hoofdstuk 3 concreet zijn uitgewerkt voor luier- en incontinentiemateriaal:

- In stap 0 gaat het om de afbakening van de processen die worden beoordeeld: inkomende stroom of stromen, te beschouwen materiaalstromen in het verwerkingsproces en (eind)producten, (eind)materialen of reststromen die het proces verlaten. Dit bepaalt welke modules van het stappenplan worden doorlopen.
- Stap 1 is een kwalitatieve of semi-kwantitatieve stap voor een grove schatting van de risico's. Nagegaan wordt of er schadelijke stoffen of pathogenen aanwezig kunnen zijn in de inkomende stromen. In deze materiaalstromen zijn naar verwachting medicijnresten en pathogenen aanwezig. We hebben in deze stap een indicatorstoffenlijst uitgewerkt om in een vervolgstap een nadere risicobeoordeling te kunnen doen.
- In stap 2 en 3 wordt (mede op basis van een afbraaktest) getoetst of niet-stof-specifieke triggerwaarden voor verdere beoordeling (generieke criteria) worden overschreden in de inkomende of uitgaande stromen.
- Wanneer deze generieke criteria worden overschreden kan in stap 4 t/m 6 per stof worden getoetst of stof-specifieke risicogrenzen worden overschreden, zowel voor milieu als voor de

mens (bijvoorbeeld als gebruiker van het eindproduct). Voor pathogenen kunnen ook specifieke metingen worden gedaan.

- In stap 7 wordt gecheckt of er nog andere beleidseisen gelden voor specifieke producten of lozingen.

Uit deze beoordeling volgt of de recycling van luier- en incontinentiematerialen wel of geen risico vormt. Indien een risico niet uitgesloten kan worden, is er de mogelijkheid om aanpassingen te doen in het proces of het product.



Figuur 2.3 Het stappenplan op hoofdlijnen

## 2.4 Waaraan wordt getoetst?

Bij de toetsing van de kwaliteit van materialen en emissies moet uitgegaan worden van bestaande wet- en regelgeving. Wanneer in de context van luier- en incontinentiemateriaal-recycling deze regels ontbreken is gekeken hoe met de bestaande kennis de risico's op een andere wijze geschat en/of beoordeeld kunnen worden. Daar waar geen of beperkte informatie aanwezig is, moet worden uitgegaan van een worst-case scenario. In bijlage 2 en 3 zijn de criteria voor toetsing voor stoffen en pathogenen uitgewerkt. We maken daar gebruik van triggerwaarden voor verdere toetsing. Dit zijn waarden waaronder geen effecten worden verwacht. In het stappenplan zijn deze criteria toegepast voor de toetsing.

### 2.4.1 Geneesmiddelen

Voor de geselecteerde indicatorstoffen is nagegaan welke generieke criteria (triggerwaarden voor verdere beoordeling) er bestaan voor de verschillende milieucompartimenten (water, slib, bodem) en voor materialen, ter bescherming van mens en milieu. Zo'n generiek criterium of triggerwaarde kan gebruikt worden als eerste screening. De triggerwaarde is vaak gebaseerd op de strengste waarde voor een groep

van stoffen. Als aan de triggerwaarde wordt voldaan, hoeft er geen verdere beoordeling plaats te vinden. Indien een triggerwaarde wel wordt overschreden, dient er getoetst te worden aan stof specifieke risicogrenzen, die voor bepaalde stoffen minder streng kunnen zijn.

#### 2.4.2 *Pathogenen (ziekteverwekkers)*

Wanneer het proces voor het inactiveren van pathogenen wordt getoetst aan eisen uit de Nederlandse richtlijn decontaminatieapparatuur ziekenhuisafval (Richtlijn SAS/2007081563, 2007) kan de effectiviteit van het proces als voldoende worden beschouwd zonder controle van de initiële contaminatie uit te voeren.

#### 2.4.3 *Overige stoffen of bestanddelen*

Van bestanddelen van luiers en incontinentiematerialen moet per secundaire materiaalstroom in kaart worden gebracht welke andere stoffen dan medicijnresten er mogelijk aanwezig zijn. Nagegaan moet worden of er voor deze stof en de beoogde toepassing een toetsingskader relevant is, bijvoorbeeld de meststoffenwetgeving bij toepassing als meststof. Er moet dan ook worden voldaan aan de eisen in dat toetsingskader.

### 2.5 **Wie is waarvoor verantwoordelijk?**

Dit stappenplan is bedoeld als handreiking voor verwerkers en vergunningverleners. Daarmee moet het een kader voor toetsing geven. De verantwoordelijkheid voor de veiligheid van nieuwe producten uit deze afvalstroom ligt bij diegene die teruggewonnen materialen uit luier- en incontinentiemateriaal in een product op de markt brengt.

Degene die een afvalstroom wil verwerken en op de markt wil brengen als grondstof of product moet voldoen aan de bepalingen die zijn opgenomen in het landelijk afvalbeheerplan (LAP3) en onderliggende sectorplannen (sectorplan 84 richt zich o.m. op luier- en incontinentiemateriaal). Dit stappenplan geeft invulling aan de voorwaarde dat het gebruik van het materiaal/product over het geheel genomen geen ongunstige effecten voor het milieu of de menselijke gezondheid mag hebben. Deze voorwaarde is ook opgenomen in de Kaderrichtlijn afvalstoffen (artikel 5 en 6). Het is aan de verwerker om hiervoor informatie te verzamelen en de veiligheid te beoordelen. De vergunningverlener (o.m. Rijkswaterstaat) toetst of aan de LAP3 voorwaarden wordt voldaan.

Het RIVM doet in dit document een voorstel voor hoe risico's kunnen worden geïnventariseerd en getoetst. Waar mogelijk is dit gebaseerd op bestaande wettelijke kaders en geaccepteerde risicocriteria. Vanwege het ontbreken van wettelijke kaders voor de verwerking van luier- en incontinentiemateriaal is de toetsing op basis van de beschreven methodiek een besluit van het bevoegd gezag. Voor een specifieke toepassing kan nog een toetsingskader gelden.



## 2.6 Wat wordt gerapporteerd?

In een rapportage die wordt opgesteld na het uitvoeren van het stappenplan zullen, naast het beschrijven van de resultaten van elke stap, de volgende aspecten aan de orde moeten komen:

- Beschrijving van het productieproces en de kritische stappen daarin (bv hoge druk, hoge temperatuur);
- Beschrijving van gemeten parameters voor pathogenen en eventueel een uitleg over stoffen die aanvullend gemeten zijn;
- Gedetailleerde beschrijving van de uitgevoerde afbraaktest en de metingen die gedaan zijn aan de concentraties van stoffen;
- Overzicht van gemeten parameters voor pathogenen (temperatuurprofiel in het materiaal, drukopbouw enz.) en accreditatie van de uitvoerende labs en methoden;
- Ruwe data en resultaten van gemeten concentraties en parameters voor pathogenen in de afbraaktest per uitgaande materiaalstroom;
- Aantoonbare vergelijkbaarheid van lab/pilot schaal versus de 'full-scale' installatie;
- Argumentatie dat gebruikte extractiemethode voldoende extractie laat zien (validatie van methodiek);
- Toelichting van de detectielimiet per stof: hoe laag/hoog is die vergeleken met andere matrices/andere stoffen;
- Berekeningsmethode uitgewerkt per stap;
- Toetsing per stap in het stappenplan en uitkomst stappenplan.



### 3. Uitwerking stappenplan risicobeoordeling luier-recycling

#### 3.1 Inleiding

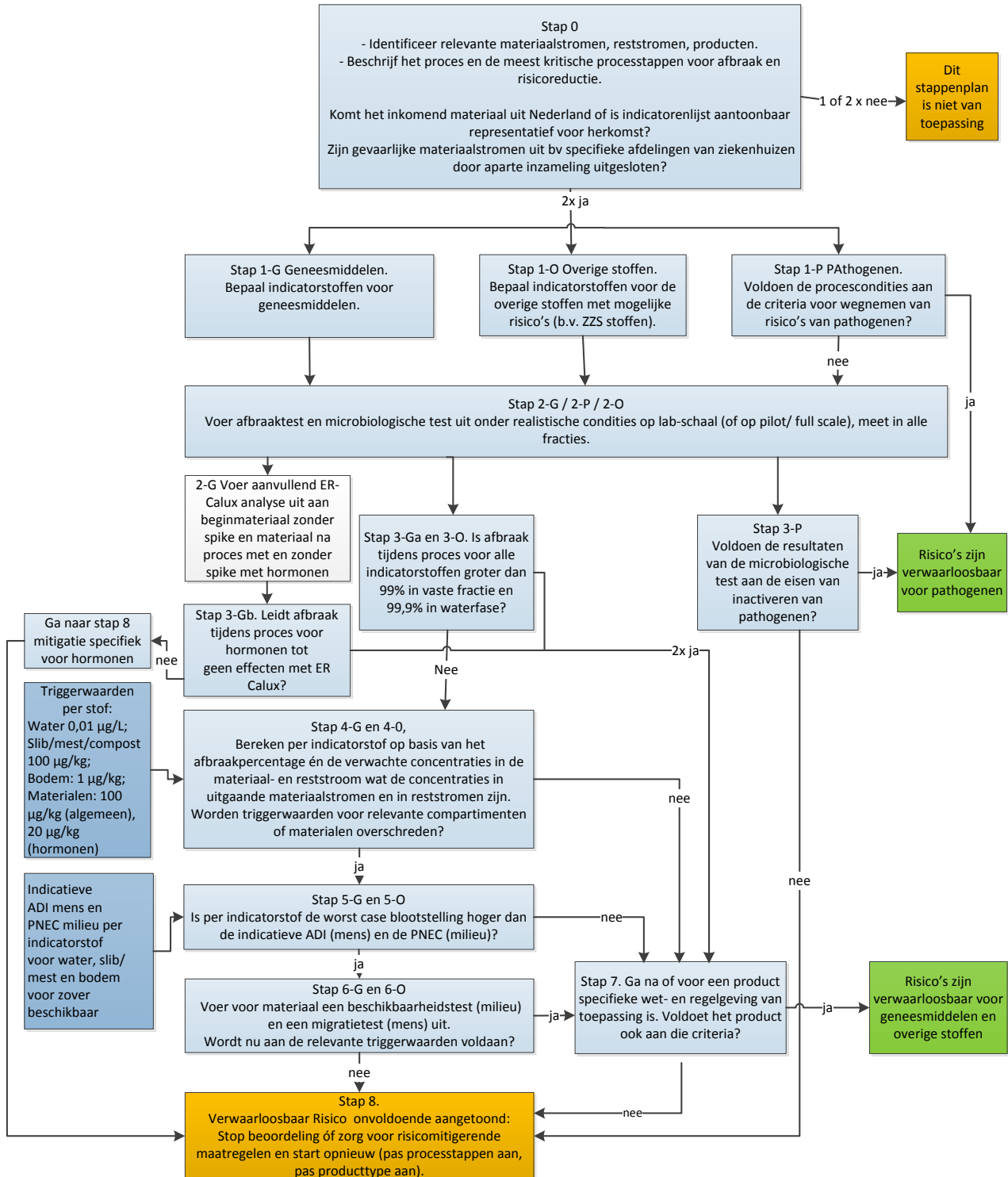
In dit hoofdstuk staat het stappenplan beschreven waarmee de risico's als gevolg van de verwerking van luier- en incontinentiemateriaal kunnen worden bepaald. Daarin staat een korte toelichting per stap, die de onderbouwing vormt van de betreffende stap. Dit stappenplan dient als basis voor de risicoschatting van de verwerking van luier- en incontinentiemateriaal. Voor sommige onderwerpen is een wat uitgebreidere onderbouwing gebruikt, deze zijn opgenomen in:

- Hoofdstuk 2: uitleg van de uitgangspunten bij het afleiden van het toetsingskader;
- Bijlage 1. Selectie indicatorstoffen;
- Bijlage 2. Criteria voor beoordeling stoffen;
- Bijlage 3. Criteria voor pathogenen;
- Bijlage 4. Methode inschatting gehalten in luier- en incontinentiemateriaal;
- Bijlage 5. Afbraak- en microbiologische test.

Het stappenplan bestaat uit 8 stappen, soms onderverdeeld in sub-stappen. Deze stappen zijn opgenomen in het schema in figuur 3.1. Wanneer uit de analyse blijkt dat na het uitvoeren van een stap de risico's verwaarloosbaar zijn, dan hoeft het vervolg van het stappenplan niet uitgevoerd te worden. De materialen en reststromen zijn dan voldoende veilig.

Hieronder wordt per stap een toelichting gegeven op de keuzes die zijn gemaakt en een beschrijving gegeven van de te nemen acties binnen deze stap. In het schema is onderscheid gemaakt in drie onderdelen die apart in het schema gevolgd worden: geneesmiddelen (spoor G), overige stoffen (spoor O), pathogenen (spoor P).

Dit betreft dus een stappenplan voor de risicobeoordeling van de recycling van luier- en incontinentiemateriaal. De eindafweging, waarbij alle voor- en nadelen van het recyclen ten opzichte van het verbranden van luier- en incontinentiemateriaal worden meegewogen, wordt in dit rapport niet beschreven.



Figuur 3.1 Stappenplan voor de risicobeoordeling van luierverwerking

### 3.2 Stap 0: afbakening

Voordat het stappenplan daadwerkelijk doorlopen kan worden, moet gekeken worden of de te beoordelen stromen binnen de reikwijdte van het stappenplan passen. Als het materiaal een andere herkomst heeft dan aangenomen is in het stappenplan (bijvoorbeeld de aanname dat

luiers in Nederland zijn gebruikt), dan is bijvoorbeeld een aanpassing van de stofkeuze of een andere benadering nodig. Luier- en incontinentiemateriaal uit specifieke afdelingen van ziekenhuizen, waarin mogelijk cytostatica en radioactieve stoffen zitten, worden uitgesloten. Wanneer deze luiers met cytostatica en/of radioactieve stoffen apart worden ingezameld kan het overige luier- en incontinentiemateriaal uit ziekenhuizen wel worden verwerkt. Materialen uit verpleeg- en verzorgingshuizen worden niet uitgesloten in dit stappenplan. Verwacht wordt dat daar de uitscheiding van deze specifieke middelen minder is en incontinentiemateriaal met deze middelen makkelijker apart in te zamelen is (het is de verantwoordelijkheid van de verwerker dit aan te tonen).

Wanneer duidelijk is dat het niet (alleen) gaat om luier- en incontinentiemateriaal dat in Nederland is gebruikt, dan moet nagegaan worden of en welke aanvulling van indicatorstoffen nodig is zodat deze het gebruik in andere landen ook reflecteren. Na een toets en bijstelling kan het stappenplan wel verder worden gevolgd.

Daarnaast is het nodig inzicht te krijgen in de processtappen van het te beoordelen proces om te weten waar mogelijke risicoreductie kan optreden (thermisch, chemisch, fysisch).

*Te nemen actie:*

*Maak duidelijk welk materiaal als uitgangspunt wordt genomen, welke verwerkingsstappen er zijn, en welke producten, bijproducten en emissies/lozingen daar bij horen. Beschrijf het proces en de 'kritische' processtappen waarin de meeste afbraak en risicoreductie wordt verwacht.*

### **3.3 Stap 1: kwalitatief: aanwezigheid van stoffen**

#### **3.3.1 Stap 1-G: Stofkeuze geneesmiddelen**

Gezien het grote aantal stoffen dat in luier- en incontinentiemateriaal kan voorkomen is het onmogelijk deze allemaal te meten. Er is daarom een lijst met 13 indicator geneesmiddelen opgesteld voor het verwerken van luier- en incontinentiemateriaal zoals afgebakend in stap 0 (zie bijlage 1 voor toelichting stofselectie). Deze stofselectie geldt voor luier- en incontinentiemateriaal dat in Nederlandse gebruikt is.

Afhankelijk van de oorsprong van het materiaal (bijvoorbeeld alleen uit kinderdagverblijven of alleen uit verzorgingshuizen of alleen uit verzorgingshuizen met psychiatrische patiënten) kunnen ook andere indicatorstoffen relevant zijn. Wanneer blijkt dat de chemische aantoonbaarheid van één van de indicatorstoffen voor problemen zorgt, kan een andere indicatorstof gekozen worden. In die gevallen dient door de verwerker onderbouwd te worden waarom een aanpassing in de lijst met indicatorstoffen nodig is. De keuze van indicatorstoffen moet gebaseerd zijn op de criteria zoals weergegeven in bijlage 1.

Een aandachtspunt is het risico van CMR stoffen (carcinogeen, mutageen en reprotoxisch). Incontinentiemateriaal van patiënten die cytostatica hebben gebruikt is daarom niet geschikt om gerecycled te worden. Desondanks is er bij de keuze van indicatorgeneesmiddelen rekening mee gehouden dat deze stoffen mogelijk gedeeltelijk toch in de materiaalstroom terecht komen vanwege thuisgebruik van deze medicijnen.

*Te nemen actie:*

*De verwerker moet aantonen dat de bron van zijn grondstof past bij de standaard set indicatorstoffen (zie bijlage 1). Als de situatie anders is, dient door de verwerker onderbouwd te worden waarom een aanpassing in de lijst met indicatorstoffen wel of niet nodig is en welke aanpassing dat betreft.*

### 3.3.2 *Stap 1-O: Overige stoffen en bestanddelen*

Ook andere stoffen dan medicijnresten zijn aanwezig in luier- en incontinentiemateriaal. Hiervoor zijn drie indicatorstoffen geselecteerd (zie bijlage 1). Deze stoffen zijn alleen relevant voor de emissies of verliezen naar het milieu en niet voor gehalten in materialen/producten, omdat deze in de primaire toepassing naar verwachting al aanwezig waren. Het geselecteerde oestrogeen is een farmacologisch actieve stof die als medicijnrest wordt getoetst.

*Te nemen actie:*

*Wanneer er redenen zijn om aan te nemen dat ook andere stoffen met een risico in het gebruikte luier- en incontinentiemateriaal aanwezig zijn, in het proces worden toegevoegd of tijdens het proces kunnen ontstaan, dan moet dit in de beoordeling worden meegenomen.*

### 3.3.3 *Stap 1-P: Pathogenen (procescondities)*

Voor inactivatie van pathogenen kan er gekozen worden voor sterilisatie, wat leidt tot volledige inactivatie van alle levensvatbare micro-organismen. Ook kan worden gekozen voor desinfectie, wat leidt tot inactivatie van de pathogene micro-organismen. De keuze tussen desinfectie en sterilisatie is mede afhankelijk van de uiteindelijke toepassing van de producten en eisen verderop in het proces. Dit is verder uitgewerkt in Bijlage 3.

Er zijn twee manieren om bij verwerking zekerheid te krijgen over de inactivatie van pathogenen bij het proces: fysische metingen (stap 1-P) en microbiologische metingen (stap 2-P). Beide worden toegelicht in bijlage 3.

Voor effectieve inactivatie, zonder microbiologische metingen, moet aan procescondities worden voldaan, zoals beschreven in de richtlijn voor decontaminatie apparatuur (Richtlijn SAS/2007081563, 2007), die het risico van pathogenen kunnen uitsluiten (bijvoorbeeld minimaal 30 minuten bij 121 °C verzadigde stoom, zie Bijlage 3 voor verdere toelichting).

Indien er is aangetoond dat de vastgestelde procescondities reproduceerbaar in de lading worden bereikt (validatie), dan is het voldoende om tijdens routinematige toepassing het proces fysisch te controleren. De procesregistratie, die het verloop van de druk en temperatuur in de apparatuur laat zien, moet dan aantonen dat het proces binnen de vastgestelde specificaties is verlopen. Modernere apparatuur zal voorzien moeten zijn van dergelijke meetapparatuur. In dit geval zijn microbiologische metingen tijdens routinematige processen niet noodzakelijk.

In Bijlage 3 en in de richtlijn voor decontaminatie apparatuur (Richtlijn SAS/2007081563, 2007) worden ook handvatten gegeven voor processen die niet met verzadigde stoom werken, maar bijv. met gassterilisatie.

*Te nemen acties:*

- *Er moet worden getoetst of de procescondities aan de criteria voor wegnemen van risico's van pathogenen voldoen (minimaal 30 minuten bij 121 °C verzadigde stoom of gelijkwaardige effectiviteit).*
- *Voordat een verwerkingsproces in gebruik wordt genomen, moet er worden aangetoond met metingen dat overal in de lading de beoogde procescondities worden bereikt (validatie, proces 3x herhalen).*
- *Voldoen de procescondities aan de criteria voor wegnemen van risico's van pathogenen, dan is routinematige procescontrole na validatie voldoende en hoeven geen microbiologische metingen aan de lading worden uitgevoerd.*

### **3.4 Stap 2 en 3: kwantitatieve bepaling afbraak / inactivatie**

#### **3.4.1 Stap 2-G en 2-O bepaling afbraak medicijnresten en overige bestanddelen**

Een afbraaktest is een belangrijk onderdeel van het beoordelen van de risico's van de materialen en reststromen uit de verwerkingsprocessen van luier- en incontinentiemateriaal.

Om aan te tonen dat risico's voldoende gereduceerd worden, dienen zowel de extraheerbaarheid als de afbreekbaarheid onder relevante procescondities aangetoond te worden door middel van een reproduceerbare afbraaktest. Deze afbraaktest wordt met een analytische kwaliteit van de stof op laboratoriumschaal (of pilotschaal) uitgevoerd met gespikete indicatorstoffen, vanwege de robuustheid en herhaalbaarheid ten opzichte van metingen aan een full-scale proces. Deze test wordt zowel uitgevoerd met kunstmatige urine zonder luiers, als kunstmatige urine en schoon luier- en incontinentiemateriaal, omdat op voorhand niet duidelijk is onder welke omstandigheden de afbraak het minst efficiënt zal zijn. Er wordt in alle resulterende materiaalfracties (water, cellulose, plastic etc) gemeten, omdat niet op voorhand duidelijk is hoe de stoffen zich over de verschillende fracties zullen verdelen. Extra reden hiervoor is dat voor materialen en voor emissies naar het milieu verschillende eisen kunnen gelden. Als scheiding niet mogelijk is (bv bij labschaal experimenten), dan moet de gemeten absolute hoeveelheid aan elk van de deelstromen worden toegeschreven (worst case).

In Bijlage 5 wordt de uitvoering van de afbraaktest in meer detail beschreven.

Aanvullend kunnen desgewenst afbraaktesten worden gedaan die recht doen aan het specifieke verwerkingsproces en extra matrices die aanwezig zijn of worden toegevoegd (bijvoorbeeld met feces of urine, of de matrix van een andere toe te voegen reststroom). Het doel ervan is aan te kunnen tonen wat de kwaliteit van de materiaalstromen is die het verwerkingsproces verlaten.

*Te nemen acties:*

*Voer een afbraaktest uit in drievoud op labschaal (of pilotschaal) met gespikete indicatorstoffen met alleen kunstmatige urine en met kunstmatige urine+schone luiers, zoals hierboven beschreven. Wanneer er geen verschil tussen beide uitvoeringen (<10%) is, dan kan worden volstaan met alleen de test met kunstmatige urine en luiers. Wanneer de eerste twee gelijke testen identieke resultaten geven (<10%), dan kan daarmee worden volstaan. De procescondities op labschaal (of pilot schaal) moeten aantoonbaar vergelijkbaar zijn met full scale (o.a. temperatuur, druk, vochtgehalte, mate van homogenisatie van materialen). De geneesmiddelen moeten voldoende lang in contact worden gebracht met het luier- en in incontinentiemateriaal, vergelijkbaar met de werkelijke opslagperiode (minimaal 1 dag). Rapporteer zowel extraheerbaarheid als afbraakpercentage (gemiddelde en spreiding) voor elke resulterende materiaalfractie.*

#### 3.4.2 *Stap 2-G Aanvulling voor stoffen met hormoonachtige werking*

Omdat stoffen met een hormoonachtige werking vaak bij heel lage concentraties al effect kunnen hebben, soms zelfs onder de chemische detectielimiet, heeft het de voorkeur om voor deze stoffen een effectmeting uit te voeren. Hiermee wordt de hormoonverstorende activiteit van alle aanwezige stoffen bepaald, niet alleen van de indicatorstoffen estriol en oestron. Een gevalideerde methode is de Calux methode, die bestaat uit verschillende sub-testen om onder andere estrogene, androgene, anti-androgene en progesteron activiteit aan te tonen (zie bijlage 2). Specifiek voor stoffen met een oestrogene werking is de ER-Calux test beschikbaar.

Door een positieve controle uit te voeren resp. zonder en met gespikete water- of materiaalstroom (zonder behandeling), kan worden aangetoond dat met de maximale te verwachten concentratie inderdaad het effect van de hormonen zichtbaar is. Met de effectmeting (na spiken) moet worden aangetoond dat met een verwachte worst-case gespikete concentratie, ná de behandeling geen effect meer zichtbaar is met de ER-Calux test.

Een alternatief voor de ER-Calux is het aantonen van de afbraak van beide indicator-hormonen (estriol en oestron) via een chemische analyse, zoals ook voor de andere stoffen is beschreven. Dit betekent dat moet worden gespiked met veel hogere concentraties (1000x detectielimiet), omdat de detectiegrens relatief hoog is ten opzichte van het effectniveau. Alleen dan kan 99,9% afbraak aangetoond kan worden.

*Te nemen actie:*

*Voer met de relevante water- of materiaalstroom een ER-Calux uit, inclusief de benodigde controles.*

#### 3.4.3 *Stap 2-P Pathogenen (microbiologische metingen)*

Wanneer niet aan de procescondities uit stap 1-P kan worden voldaan, kan met microbiologische metingen de inactivatie van micro-organismen bepaald worden. Deze zogenaamde inactivatietest moet met een vastgestelde hoeveelheid indicatorpathogenen worden uitgevoerd. Voor het testen van de effectiviteit van het proces moet de duur van het



proces afgestemd zijn op de hoeveelheid indicatorpathogenen. Vaak wordt de tijd van het proces ingekort. Op basis van deze behaalde inactivatie tijdens de test kan bepaald worden wat de effectiviteit is van het volledige proces (zie Bijlage 3 voor verdere toelichting).

*Te nemen actie:*

*Voldoen de procescondities niet aan de criteria, dan zijn microbiologische metingen met indicator organismen noodzakelijk om de effectiviteit van het proces aan te tonen.*

3.4.4 *Stap 3-P Pathogenen (toetsing van inactivatie)*

Een terugvaloptie, wanneer een inactivatietest niet mogelijk is, is om met directe pathogenenmetingen aan te tonen dat pathogenen niet aanwezig zijn in het product (niet opgenomen in schema). Dit verdient niet de voorkeur, omdat dit lastiger uit te voeren is en ook slechts een momentopname geeft van de effectiviteit van het proces. Er zullen dan vaker metingen moeten worden uitgevoerd om de effectiviteit van het proces te controleren (zie Bijlage 3 voor verdere toelichting).

*Te nemen actie:*

*Toets of de resultaten van de microbiologische inactivatietest voldoen aan de eisen voor inactivatie van pathogenen (zie Bijlage 3). Indien dat het geval is, is voldoende aangetoond dat het risico verwaarloosbaar is. Indien dat niet het geval is, dan zullen er directe pathogenenmetingen in het product moeten worden uitgevoerd, om aan te tonen dat er geen pathogenen meer aanwezig zijn.*

3.4.5 *Stap 3-Ga, 3-O en 3-Gb: Toetsing afbraak stoffen en ER-Calux*

De afbraakeis van de gespikete stoffen is voor vaste fracties minimaal 99% en voor de waterfractie 99,9%. Met het voldoen aan deze eis kan worden aangenomen dat de geschatte concentraties in de stroom van luier- en incontinentiemateriaal zoveel afnemen, dat triggerwaarden voor verdere beoordeling niet overschreden worden. Indien deze afbraak niet gehaald wordt, moet getoetst worden aan triggerwaarden voor verdere beoordeling in stap 4. De verwachte concentraties in de materiaalstroom en reststroom kunnen worden berekend indien de werkelijke concentraties die in de ingezamelde materiaalstroom voorkomen niet bekend zijn. Om de werkelijke concentraties te kennen zouden de ingezamelde materiaalstromen uitgebreid gemonitord moeten worden. Momenteel zijn er echter geen representatieve metingen daarvan.

Voor het berekenen van een indicatieve concentratie in materialen is ervan uitgegaan dat alle (residuen van) stoffen in plastics, cellulose of SAP terecht kunnen komen. In bijlage 4 is een berekening van de verwachte concentraties gegeven; daarmee kan de noodzakelijke afbraak per stof worden bepaald. Bij het meten van de concentraties in de vaste fase is uitgegaan van de aanwezigheid in cellulose, kunststoffen of SAP. Mocht uit meetgegevens blijken dat stoffen zich op een bepaalde manier verdelen tussen uitgaande materiaalstromen dan moet daar in de berekening rekening mee worden gehouden.

Toetsing van de effectmetingen met de gevalideerde Calux methode gebeurt door vergelijking met resultaten van een referentiestof (zie

bijlage 2). De meting na de test (met gespikete stoffen) dient geen effect (meer) te geven ten opzichte van de referentiestof (Stap 3-G). De methode kan voor water en voor een vaste fase worden uitgevoerd. Voor de oestrogeenachtige werking heeft de inzet van de ER-Calux de voorkeur boven chemische analyse, omdat deze vaak lagere concentraties kan aantonen en meteen laat zien of er effecten zijn. Als de ER-Calux assay effecten laat zien ten opzichte van de referentiestof (zie bijlage 2), dan moeten mitigerende maatregelen worden overwogen. Daarvoor moet naar stap 8 worden gegaan.

Wanneer toch wordt gekozen voor het chemisch alternatief (met een spike van 1000x detectielimiet) voor het meten van hormonen (in stap 2-G), dan vervalt de bioassay route. Als de afbraak in één van de fracties voor een stof lager is dan 99/99,9%, dan is voor deze stof(fen) een specifieke risicobeoordeling nodig in stap 4.

*Te nemen actie:*

*Toets of wordt voldaan aan de afbraakeisen. Als de afbraak in de test >99% in materialen en slibfractie is, en >99,9% in de waterfase (stap 3-G a) én afbraak is voldoende om geen hormoonverstorende effecten met de ER-Calux te zien (stap 3-G b), dan is het voldoende aangetoond dat het risico verwaarloosbaar is. Het stappenplan wordt vervolgd in stap 7.*

### 3.5 **Stap 4 t/m 6: Toetsen aan triggerwaarden en stofspecifieke risicogrenzen**

#### 3.5.1

*Stap 4-G en 4-O. Toetsen verwachte concentratie aan triggerwaarden*

Wanneer niet kan worden voldaan aan de generieke afbraakeisen uit de voorgaande stappen, dient per stof een beoordeling te worden uitgevoerd. Op basis van de resultaten kan voor elke indicatorstof een afbraakpercentage worden bepaald. Door dit te combineren met de verwachte concentraties in de ingaande stromen (zie bijlage 4), kan uitgerekend worden wat de verwachte concentraties in de resulterende materiaalstromen en reststromen zijn.

In deze stap worden die concentraties in de resulterende stromen (materialen, slib/mest, water) getoetst aan triggerwaarden voor verdere beoordeling. Dit zijn waarden waaronder geen effecten worden verwacht. Wanneer deze generieke waarden worden overschreden, moet in stap 5 aan risicogrenzen per stof worden getoetst. De volgende triggerwaarden zijn beschikbaar voor medicijnresten (zie bijlage 2 voor een toelichting en onderbouwing):

- Triggerwaarde voor water van 0,01 µg/L. Deze waarde is gebaseerd op de waarde gebruikt bij de toelating van geneesmiddelen in EU-verband (EMA, 2006).
- Triggerwaarde voor slib en mest van 100 µg/kg d.s.. Deze waarde, die gebaseerd is op verwaarloosbare risico's voor het milieu, wordt gebruikt bij de beoordeling bij toelating van diergeneesmiddelen (EMA, 2000).
- Triggerwaarde voor bodem van 1 µg/kg. Deze waarde is gebaseerd op de evaluatie van waarden voor geneesmiddelen in Montforts (2005).
- Triggerwaarde voor materialen 100 µg/kg (en 20 µg/kg). Deze is gebaseerd op een indicatieve ADI (Acceptabel Daily Intake voor

de mens) en het blootstellingsscenario gehanteerd voor voedselcontactmaterialen.

Een triggerwaarde voor verdere beoordeling van materialen (plastics, cellulose, SAP) is afgeleid op basis van een indicatieve ADI (Acceptable Daily Intake voor de mens) voor de indicatorstoffen én de rekenmethoden die gehanteerd worden rond voedselcontactmaterialen. Wanneer aan deze strenge criteria wordt voldaan, vormt een brede toepassing van secundaire materialen geen risico. In bijlage 2 is deze afleiding toegelicht. De triggerwaarde voor verdere beoordeling van materialen is op basis van die afleiding 100 µg/kg materiaal. Hierbij is een aparte waarde gehanteerd voor hormonen (per stof 20 µg/kg materiaal), omdat de indicatieve ADI voor deze stoffen lager ligt. De risicogrenzen per stof voor de waterfase zijn opgenomen in tabel B1 (bijlage 2). Hoewel voor twee stoffen nu geen risicogrenzen in de waterfase beschikbaar zijn, is het wel gewenst de concentratie te meten om inzicht te krijgen in emissies naar water en/of bodem. Als bij de toetsing één of meer van de triggerwaarden wordt overschreden, moet naar stap 5 worden gegaan voor een verdere stofspectifieke beoordeling.

*Te nemen actie:*

*Voor elke indicatorstof wordt een afbraakpercentage bepaald op basis van de resultaten van stap 2. Daarnaast worden de verwachte concentraties in de ingaande stromen geschat op basis van de methode die in bijlage 4 staat beschreven. Op basis van het afbraakpercentage per stof én de verwachte concentraties in de ingaande stromen, kan uitgerekend worden wat de verwachte concentraties in de resulterende materiaalstromen en reststromen zijn. Overschrijdt één van deze resulterende concentraties de triggerwaarden voor verdere beoordeling, dan is een stofspectifieke beoordeling nodig in stap 5.*

### 3.5.2

*Stap 5-G en 5-O: Toetsen van verwachte concentraties aan stofspectifieke risicogrenzen op basis van potentiële blootstelling*

In deze stap wordt per stof gekeken of de resulterende concentraties in materiaalstromen of reststromen laag genoeg zijn om onder de stofspectifieke risicogrenzen te blijven. Deze stofspectifieke risicogrenzen zijn gebaseerd op de indicatieve ADI (Acceptabele Dagelijkse Inname) voor de mens en de PNEC (Predicted No Effect Concentration) voor het milieu (zie toelichting in bijlage 2). Wanneer voor bepaalde materiaalstromen of reststromen die ontstaan geen stofspectifieke risicogrenzen beschikbaar zijn (zoals slib en de route naar bodem), dan moeten risicogrenzen worden afgeleid of moet worden volstaan met de triggerwaarden uit stap 4. Bij overschrijding van deze waarden kan in stap 6 getoetst worden aan stoffen die vrijkomen uit het materiaal.

*Te nemen actie:*

*Per stof wordt nagegaan of de verwachte concentratie (zie stap 3-G en bijlage 4) beneden de indicatieve ADI of beneden stofspectifieke risicogrenzen liggen (zie bijlage 2). Als één of meerdere stoffen hieraan niet voldoen wordt doorgedaan naar stap 6-G. Als alle stoffen wel voldoen, dan is het voldoende bewezen aangetoond dat het risico verwaarloosbaar is.*

### 3.5.3 *Stap 6-G: Toetsen van vrijkomen medicijnresten uit secundaire materialen*

Als niet aan stap 5 wordt voldaan is het van belang om aan te tonen dat stoffen niet uit de materiaalmatrix komen in het uiteindelijke product of de reststroom. Dit kan aangetoond worden door een migratietest te doen (zoals beschreven in de regelgeving voor voedselcontactmaterialen) voor de potentiële blootstelling van de mens en een uitloogproef (NEN-schudproef), om de beschikbare concentratie in water te bepalen (zie bijlage 2).

Wanneer bij deze aanvullende testen één van de indicatorstoffen niet voldoet aan de kwaliteitseisen voor materialen resp. (oppervlakte)water, dan zijn de risico's niet verwaarloosbaar en moet doorgedaan worden naar stap 8.

Wanneer er een beschikbaarheidsmeting van het materiaal wordt gedaan, wordt getoetst aan de humane triggerwaarde per individuele stof. Voor toetsing van de uitloging naar water wordt getoetst aan de triggerwaarde voor water.

#### *Te nemen actie:*

*Voer voor het geproduceerde materiaal een beschikbaarheidstest voor de indicatorstoffen (veiligheid milieu) en een migratietest (veiligheid mens) uit. Toets aan generieke triggerwaarde voor water respectievelijk voor materialen. Wanneer hier niet aan wordt voldaan, gaat men naar stap 8. Als alle stoffen wel voldoen, dan is het voldoende bewezen aangetoond dat het risico verwaarloosbaar is.*

### 3.6 **Stap 7: Check bestaande kaders**

Wanneer stap 7 wordt bereikt, is in de voorgaande stappen aangetoond dat er geen risico's van contaminanten of pathogenen worden verwacht van de geproduceerde materialen en emissies als gevolg van de daarin verwachte stoffen (medicijnresten, pathogenen en enkele andere stoffen).

Aanvullend op die conclusie kunnen voor bepaalde toepassingen nog specifieke product- of lozingseisen gelden. Dit kunnen technische criteria zijn en milieucriteria. Wij willen hier verwijzen naar die criteria en zien het alleen als een procesmatig onderdeel van dit stappenplan. Een voorbeeld is dat voor stikstof en fosfaat de lozingseisen voor oppervlaktewater gelden voor een RWZI. Een ander voorbeeld is dat herwonnen kunststoffen bij gebruik voor bijvoorbeeld kinderspeelgoed moeten voldoen aan regels voor consumentenproducten. Een voorbeeld voor een technisch criterium is de eis uit de Meststoffenwetgeving over waardegevende bestanddelen (N, P).

Indien producten op de bodem worden toegepast als meststof, dan geldt de methodiek van de Commissie Deskundigen Meststoffenwet (CDM, 2016). Dit moet gezien worden als een separate toetsing die geen onderdeel is van dit stappenplan. Hiervoor moet bij het betreffende bevoegd gezag een aanvraag wordt ingediend. Het is aan de CDM om op basis van een aanvraag een beoordeling te doen.

*Te nemen actie:*

*Na het doorlopen van het stappenplan is voor de in de materiaalstromen aanwezige stoffen geen risico aangetoond. Wanneer voor specifieke toepassingen bestaande wet- en regelgeving aanwezig is, toets dan ook aan de daarbij behorende criteria. Als hieraan ook wordt voldaan kan worden aangenomen dat ook aan andere eisen bij de beoogde toepassing wordt voldaan.*

### 3.7 **Stap 8: Risicomitigatie**

Wanneer in bovenstaande stappen een verwaarloosbaar risico onvoldoende kan worden aangetoond, kan worden nagegaan welke aanvullende mogelijkheden er zijn om de nog aanwezige stoffen te verwijderen of af te breken in het verwerkingsproces en zodoende de risico's van deze resterende stoffen reduceren. Hierbij kan men denken aan aanpassingen in het proces, maar ook aan aanpassingen aan het producttype. Het is mogelijk dat, na 1 of meerdere iteraties met aanpassingen van het proces of mitigerende maatregelen, risico's te beheersen zijn.

*Te nemen actie:*

*Neem risico mitigerende maatregelen in het proces of bij het product en voer opnieuw het stappenplan uit.*

### 3.8 **Monitoring in operationele fase**

Het RIVM adviseert de producenten om de eerste jaren van de operationele fase de concentraties in de inkomende stroom en de uitgaande stromen van de herwonnen materialen te analyseren en te rapporteren naar het bevoegd gezag. Dit moet dan worden gedaan via een bredere screening van stoffen dan de hier opgenomen indicatorlijst, zodat kan worden nagegaan hoe dekkend indicatorstoffen zijn voor de betreffende stroom. Onderdeel hiervan zijn ook Calux metingen om een hormoonversturende werking uit te kunnen sluiten. Eventueel kan dit worden gekoppeld aan een uitgebreidere screening van hormoonversturende stoffen (zoals de high-throughput effect directed analysis, zie bijlage 2). Er kan dan ook worden nagegaan of berekende concentraties overeenkomen met gemeten concentraties en of deze stabiel blijven gedurende de tijd. Dit kan gezien worden als een uitwerking van de verantwoordelijkheid van producenten dat de verwerking en het materiaal/product niet leidt tot ongunstige effecten op het milieu of de menselijke gezondheid (de producentenverantwoordelijkheid). Het kan de basis zijn voor verbeteringen en maatregelen aan het proces vanuit die verantwoordelijkheid.

In het kader van de vergunningverlening is overigens ook altijd aandacht nodig voor een goede procescontrole. Hiermee houdt men bv. zicht op het optreden van calamiteiten en afwijkingen van de normale procescondities.



## 4. Discussie en aanbevelingen

### 4.1 Stappenplan

Bij de potentiële verwerkers van luier- en incontinentiemateriaal en bij de vergunningverlening is er behoefte aan een kader om de veiligheid van reststromen, afvalstromen en secundaire materialen en producten voor mens en milieu te kunnen inschatten. De voorgestelde methodiek geeft een verwerker handvatten voor een systematische aanpak en een vergunningverlener de mogelijkheid de uitkomsten te beoordelen. De verwerker blijft eindverantwoordelijk voor de veiligheid. Nieuwe kennis en inzichten en de resultaten van de risicobeoordelingen en monitoring door de verschillende verwerkers kunnen ervoor zorgen dat het stappenplan aangepast moet worden.

Om de veiligheid van de reststromen en materiaalstromen en producten na verwerking van luier- en incontinentiematerialen in te kunnen schatten, heeft het RIVM een stappenplan gemaakt. Daarbij is rekening gehouden met de praktische uitvoerbaarheid, door enkele verwerkers te betrekken en het hen te laten testen. De eerste stap is de vraag of er iets in de afvalstroom kan zitten dat een risico kan vormen voor mens en milieu. Daarna volgt een grove schatting van de risico's op basis van een afbraaktest. Indien het product in die eerste stap als voldoende veilig wordt beoordeeld, dan is een nadere risicobeoordeling niet nodig. Indien het product daar niet als voldoende veilig wordt beoordeeld, dan zijn verdere stappen nodig waarin meer gegevens worden gevraagd om de risico's te schatten. Daartoe is het enerzijds van belang te weten welke informatie beschikbaar is en welke informatie met aanvullend onderzoek kan worden verkregen. Anderzijds is het nodig om een toetsingskader te ontwikkelen, om de risico's van de aanwezigheid van stoffen en pathogenen te kunnen duiden.

Het gepresenteerde stappenplan bevat geen integrale duurzaamheidsafweging. Dat is een relevante, maar separate vraagstelling.

### 4.2 Aanwezigheid van stoffen en pathogenen

Kennis is nodig van de herkomst van de afvalstroom (luier- en incontinentiemateriaal), het verwerkingsproces en de geproduceerde materialen om in te schatten welke relevante stoffen aanwezig kunnen zijn. Gebruikte luier- en incontinentiematerialen zullen stoffen bevatten uit het materiaal zelf en medicijnresten en pathogenen afkomstig van feces en urine. Vanwege de verscheidenheid aan mogelijk aanwezige medicijnresten en andere stoffen (>2.000), is ervoor gekozen om de beoordeling te richten op een aantal indicatorstoffen. De selectie van indicatorstoffen moet de mogelijke risico's afdekken van de stoffen die niet worden bepaald. Deze indicatorstoffen worden daarom geselecteerd op basis van gebruiksvolume, afbraak in het lichaam, afbraak in het verwerkingsproces en afbraak in het milieu. De voorgestelde lijst is voor de Nederlandse situatie, gebaseerd op het gemiddeld gebruik van geneesmiddelen door de doelgroepen (baby's en ouderen) in Nederland. RIVM beveelt aan om de geschiktheid van de indicatorstoffen periodiek

te evalueren. We bevelen aan in de operationele fase van een verwerkingsproces periodiek metingen te doen om hormoonverstorende effecten uit te sluiten en een brede screening te doen van medicijnresten in de uitgaande stromen. Deze informatie kan gebruikt worden ter validatie van de indicatorstoffen en de conclusies over veiligheid op basis van de geschatte concentraties.

Het is bekend dat in luier- en incontinentiemateriaal ook vele soorten pathogenen aanwezig zijn. Kennis over de procescondities van de verwerking is een belangrijke eerste stap om in te schatten of de inactivatie of afdoding aan het einde van het proces voldoende is. In plaats van metingen aan pathogenen, is de voorkeur gegeven aan het stellen van eisen aan temperatuur, druk en verblijftijd, om de veiligheid te waarborgen. Wanneer er nog onzekerheden zijn, kan er een inactivatietest of kunnen er aanvullend metingen aan pathogenen worden gedaan. RIVM beveelt aan om de geschiktheid van deze methode periodiek te evalueren.

In principe heeft het de voorkeur concentraties van de relevante stoffen te meten in alle uitgaande materiaal- en reststromen. Wanneer voor een nieuwe technologie representatieve metingen aan uitgaande stromen (nog) niet mogelijk zijn, kunnen de concentraties van de geselecteerde indicatorstoffen in deze stromen worden geschat. Deze strategie is in dit rapport gevolgd. Hiervoor is gebruik gemaakt van informatie over het gebruik van geselecteerde indicatorstoffen door de doelgroepen. Een andere optie zou het gebruik van metingen van concentraties van inkomende stromen zijn. Vanwege de verwachte heterogeniteit tussen partijen luier- en incontinentiemateriaal is het naar verwachting moeilijk een representatieve meting te doen. De concentraties in uitgaande materialen zullen bepaald worden door een groot aantal partijen inkomend materiaal. Daardoor is het gebruik van de gemiddelde verwachte concentratie voldoende beschermend.

#### *Afbraaktest*

Door een afbraaktest uit te voeren kunnen, in combinatie met gegevens over concentraties van inkomende materiaalstromen, de concentraties van stoffen in uitgaande materialen en reststromen geschat worden. De afbraaktest wordt bij voorkeur in het laboratorium uitgevoerd, onder omstandigheden die wat betreft procescondities zo dicht mogelijk bij de werkelijkheid staan. Het voordeel hiervan is dat de omstandigheden goed reproduceerbaar zijn en minder materiaal nodig is. In de praktijk kunnen ook pilot-schaal testen worden uitgevoerd. Dat betekent dat er meer complexe matrices kunnen ontstaan, waarbij met het ontwikkelen van analytische methodes rekening moet worden gehouden. Voordeel van de pilot-schaal is dat de procescondities dichter bij de full-scale procescondities zullen liggen.

### **4.3 Toetsingskader**

Als toetsingskader voor medicijnresten worden eerst generieke criteria (triggerwaardes voor verdere beoordeling) gebruikt. Dit criterium of deze triggerwaarde kan gezien worden als een worst-case eerste screening. Als er dan geen risico is, hoeft er geen verdere beoordeling plaats te vinden. Indien een triggerwaarde wel wordt overschreden,



dient er getoetst te worden aan stof-specifieke risicogrenzen, die meestal minder streng zijn. Deze risicogrenzen zijn voor veel stoffen beschikbaar, maar niet voor iedere stof. In die gevallen kan alleen met de triggerwaarde worden gewerkt. Om stof-specifiek te kunnen toetsen is het nodig aanvullende risicogrenzen af te leiden. We bevelen aan aandacht te besteden aan verdere uitbreiding en verbetering van risicogrenzen voor medicijnresten voor mens en milieu.

De voorgestelde generieke triggerwaarden voor verdere beoordeling zijn gebaseerd op formele toelatingskaders voor geneesmiddelen. Naar aanleiding van resultaten gedurende de eerste jaren van toepassing van dit stappenplan kunnen deze triggerwaarden op termijn herzien worden. Op dit moment zijn de triggerwaarden voldoende onderbouwd om risico's te signaleren. Wanneer er voor materialen, zoals plastic en cellulose, specifieke eisen over maximale concentraties vastgesteld zouden worden, dan kunnen deze de triggerwaarden vervangen. Voor SAP en oligomeren van acrylzuur ontbreken momenteel risicogrenzen. Het uitvoeren van metingen van concentraties in de verschillende uitgaande stromen wordt wel aanbevolen, zodat duidelijk wordt om welke gehalten het gaat. Wanneer deze stoffen in afvalwater of andere reststromen worden aangetroffen, zullen acceptabele niveaus bepaald moeten worden voor oppervlaktewater en/of bodemwater. In het stappenplan is ervoor gekozen de kwaliteit van het herwonnen secundair materiaal af te leiden op basis van één gevoelig blootstellingsscenario. Door deze keuze zijn deze materialen vanuit het oogpunt van risico's voor mens en milieu voor een zeer breed toepassingsgebied geschikt.

De mogelijke aanwezigheid van CMR (carcinogene, mutagene, reprotoxische) stoffen in deze materiaalstromen vraagt extra aandacht. Cytostatica horen bijvoorbeeld tot deze groep. In principe moeten deelstromen van afdelingen oncologie dus worden uitgesloten van verwerking. Voor de robuustheid van de beoordeling wordt er wel rekening mee gehouden dat deze stoffen -in beperkte mate- kunnen voorkomen, bijvoorbeeld vanuit thuissituaties.

#### **4.4 Toetsing en risicomitigatie**

Wanneer een risico, ook na toepassing van stof-specifieke risicogrenzen, niet uitgesloten kan worden, is het nodig maatregelen te nemen. Enerzijds kunnen dat aanpassingen in het verwerkingsproces zijn, zodat stoffen beter verwijderd of afgebroken worden. Anderzijds kan het product of de toepassing worden aangepast, zodat de blootstelling van mens en/of milieu lager wordt.

Het maakt voor de conclusie uiteindelijk niet uit of in de eerste stap het materiaal en de verwerking als veilig wordt gezien of pas in de laatste stap. Toch geeft het aantonen van de afbreekbaarheid voor de indicatorstoffen in de eerste stappen meer vertrouwen over de afwezigheid van risico's. Wanneer in de latere stappen aangetoond wordt dat er geen risico is, is de onzekerheid voor niet gemeten stoffen iets hoger. De kans bestaat namelijk dat er stoffen zijn die toxischer zijn of slechter afbreken dan de gemeten indicatorstoffen. Monitoring in de operationele fase kan deze onzekerheid wegnemen. Het is aan de

vergunningverlener om te bepalen wat nodig is in geval risicogrenzen worden overschreden.

#### **4.5 Ervaringen van verwerkers**

Bij het toepassen van het stappenplan door verwerkers is gekeken naar de onderwerpen waar zij tegenaan zijn gelopen. Onduidelijkheden zijn naar aanleiding van hun feedback aangepast en hiaten zijn zoveel mogelijk ingevuld. Er is ook een aantal ervaringen naar voren gebracht die niet geleid hebben tot een aanpassing, maar wel gewenst zijn om te melden.

- Geneesmiddelen bleken lastig in grote hoeveelheden te verkrijgen te zijn voor experimenten bij verwerkers. Apothekers wilden deze niet verstrekken. De oplossing hiervan kan liggen bij het laten bestellen van een analytische kwaliteit door een laboratorium.
- Het bleek ook lastig om analytische labs te vinden die de indicator stoffen kunnen meten in de betreffende matrix. Dit komt omdat het niet routinematig werk is, en de methode daardoor niet 'op de plank ligt'.
- De verwerkers hebben nog weinig ervaring met metingen aan pathogenen.

## 5. Referenties

CDM (2016). Protocol beoordeling stoffen Meststoffenwet. Versie 3.2. Wageningen, The Netherlands, Wageningen, University and Research: 74.

DIN, 2006. DIN 58949-4: Desinfektion – Dampf-Desinfektionsapparate – Teil 4: Biologische Indikatoren zur Prüfung auf Wirksamkeit, oktober 2006.

EMA, 2000. Guideline on the environmental impact assessment (EIAs) for veterinary medicinal products (VCM/ICH/592/98-FINAL).

EMA. 2006. Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use. Report nr. EMA/CHMP/SWP/4447/00. European Medicines Agency, London, UK.

Farmacotherapeutisch Kompas / Zorginstituut Nederland. <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>

GIP / Zorginstituut Nederland. <https://www.gipdatabank.nl/>

Grinten E. van der, en J. Spijker J., 2018. Medicijnresten, pathogenen en antibioticaresistentie in struviet uit Nederlands huishoudelijk afvalwater. RIVM Rapport 2017-0144.

Heijnsbergen E. van. Cytostatica in het aquatisch milieu. September 2008. H2O 41-18, p 47-49.

Johnson AC, Oldenkamp R, Dumont, E, Sumpter JP. Predicting concentrations of the cytostatic drugs cyclophosphamide, carboplatin, 5-fluorouracil, and capecitabine throughout the sewage effluents and surface waters of Europe. Environ Toxicol Chem 2013; 32:954-1961.

Morreale CE, Dao TL, Nemoto T, Lonergan PA. Urinary excretion of estrone, estradiol, and estriol in postmenopausal women with primary breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 1979; 63(5): 1171-4.

Middelen bij luchtweginfecties. Farmacotherapeutisch kompas. <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren-volgens-boek/inleidingen/inl-middelen-bij-luchtweginfecties>

Moermond CTA, Smit CE, van Leerdam RC, van der Aa NGFM, Montforts MHMM, 2016. Geneesmiddelen en waterkwaliteit, RIVM Rapport 2016-0111. RIVM, Bilthoven.

Moermond et al. 2018. Cytostatics in Dutch surface water: Use, presence and risks to the aquatic environment. RIVM Letter report 2018-0067 C. M.H.M.M. Montforts. The trigger values in the environmental risk assessment for (veterinary) medicines in the European Union: a critical appraisal RIVM report 601500002/2005 RIVM, Bilthoven.

NEN, 2017. NEN-EN-ISO 11138-1. Sterilization of health care products – Biological indicators - Part 1: General requirements.

NEN, 2006. NEN-EN ISO 11138-3 Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg – Biologische indicatoren – Deel 3: Biologische indicatoren voor stoomsterilisatieprocessen, 2006.

NVRD/RWS, 2015, Ketenproject luiers - Ketenanalyse en inventarisatie van kansen en belemmeringen. [www.vang-hha.nl/publish/pages/109827/ketenprojectluiers-ketenanalyseeninventarisatiekansenenbelemmeringen-eindrapportfase1.pdf](http://www.vang-hha.nl/publish/pages/109827/ketenprojectluiers-ketenanalyseeninventarisatiekansenenbelemmeringen-eindrapportfase1.pdf), geraadpleegd op 28 april 2016.

Oestrogenen. Farmacotherapeutisch Kompas.  
<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren-volgens-boek/inleidingen/inl-oestrogenen>

Pinxteren B van, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser HS, Klinkhamer S, Van der Weele GM, Verduijn MM, Opstelten W, Burgers JS, Van Asselt KM. Huisarts Wet 2013;56(6):270-80.  
(<https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-urineinfecties#idp12015040>)

Quik JTK, Lijzen JPA, Spijker J., 2019. Creating safe and sustainable material loops in a circular economy: Proposal for a tiered modular framework to assess options for material recycling. RIVM report 2018-0173, Bilthoven The Netherlands.

Richtlijn SAS/2007081563, 2007. Richtlijn decontaminatie apparatuur ziekenhuisafval, Kenmerk: SAS/2007081563, 20 september 2007, Stcrt. 2007, 189 (<https://zoek.officielebekendmakingen.nl/stcrt-2007-189-p11-SC82329.html>).

Spijker, J., J. Bakker, A.C.P. de Bruijn, C.T.A. Moermond, K. Notenboom, S.A. Rutjes, M. Schalk, M. Weda, J.P.A. Lijzen, 2016. Verkenning samenstelling luiers en incontinentiemateriaal; Potentiële risico's bij recycling. RIVM Briefrapport 2016-0098.

Van der Aa 2017. Evaluatie signalingsparameter nieuwe stoffen drinkwaterbeleid. RIVM-rapport 2017-0091.  
<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2017-0091.pdf>

Vestel et al., 2016. Use of acute and chronic ecotoxicity data in environmental risk assessment of pharmaceuticals. Environmental Toxicology and Chemistry, Vol 35, No 5 pp 1201-1212, 2016.

Watson-database Emissieregistratie. In- en effluent metingen bij rioolwaterzuiveringsinstallaties afkomstig van metingen tot en met 2015. November 2016.

Zounková R, Odrážka P, Doležalová L, Hilscherová K, Maršálek B, Bláha L (2007) Ecotoxicity and genotoxicity assessment of cytostatic pharmaceuticals. Environmental Toxicology and Chemistry 26:2208-2214.

## Bijlage 1 Selectie van indicatorstoffen

### Geneesmiddelen

Er is een lijst van geneesmiddelen opgesteld die als representant kunnen fungeren voor de in Nederland toegelaten actieve stoffen die potentieel in gebruikte luiers en incontinentiematerialen kunnen zitten. De representanten zijn geselecteerd op basis van criteria ten aanzien van de verwachte aanwezigheid (en daarmee ook meetbaarheid) en specifieke gevaren. Wanneer de concentraties van de representanten voldoende laag zijn dan wordt aangenomen dat dit voor alle medicijnresten geldt.

De belangrijkste gebruikers van luiers en incontinentiematerialen zijn kinderen <4 jaar en volwassenen >65 jaar. Van kinderen <4 jaar wordt hier aangenomen dat deze allemaal luiers gebruiken. Het gebruik van incontinentiemateriaal onder volwassenen >65 jaar wordt geschat met behulp van gegevens van het Centraal Bureau voor Statistiek (CBS). Het gebruik van de geselecteerde geneesmiddelen in beide leeftijdsgroepen is in kaart gebracht met behulp van GIP databank. GIP databank bevat alleen de gegevens van geneesmiddelen die vanuit het geneesmiddelenvergoedingssysteem worden vergoed. Het gebruik van geselecteerde geneesmiddelen die worden vergoed vanuit de medisch specialistische zorg moet apart worden geschat. Er is geen informatie beschikbaar over geneesmiddelgebruik dat niet wordt vergoed (bv paracetamol bij hoofdpijn).

Onder specifieke gevaren van medicijnresten worden aangemerkt: a) hormoonverstoring, b) antimicrobiële resistentie (AMR) en c) carcinogene of mutagene eigenschappen. Aan de hand van deze criteria moeten circa 10 tot 15 indicatorstoffen worden bepaald. Deze praktische insteek geeft echter geen 100% zekerheid dat geen enkele stof (anders dan de geselecteerde representanten) een risico met zich meebrengt in luiers. Dat is inherent aan de keuze voor het gebruik van indicatorstoffen bij een risicobeoordeling. Ongeacht de bron van het materiaal zullen alle indicatorstoffen moeten worden bepaald. Wanneer de verwerker kennis heeft of kan hebben van andere risicovolle stoffen die aanwezig kunnen zijn in de producten of deelstromen of die zich tijdens het proces kunnen vormen, dient de indicatorstoffenlijst te worden uitgebreid met indicatoren voor dit type stoffen.

Selectie van indicatorstoffen vindt plaats op basis van de volgende criteria:

#### 1. meetbaarheid

De verwachte aanwezigheid wordt bepaald door de parameters die bijdragen aan de hoogte van de geneesmiddelconcentratie na het verwerkingsproces. Voor vrijwel alle geneesmiddelen zijn gevoelige analytische methodes beschikbaar in de wetenschappelijke literatuur of de Europese Farmacopea. De aanwezigheid en daarmee ook de meetbaarheid van medicijnresten is afhankelijk van:

##### a) *Omvang van gebruik*

Uit de 10 meest gebruikte receptgeneesmiddelen (in kg API) voor de relevante doelgroepen (<4 jaar en >65 jaar) worden één of

meerdere indicatorgeneesmiddelen geselecteerd. Hiervoor wordt GIP databank gebruikt.

Receptvrije geneesmiddelen kunnen ook een belangrijke bijdrage leveren aan de uitscheiding in luiers en incontinentiematerialen. Van de verkoop zijn echter geen cijfers beschikbaar maar de belangrijkste bijdrage wordt verwacht van de NSAIDs (pijnstillers). Het is daarom belangrijk dat relevante NSAIDs worden aangemerkt als indicatorstof.

*b) Afbraak in de mens*

Geneesmiddelen kunnen al dan niet gemetaboliseerd worden. Vooral als het geneesmiddel grotendeels wordt afgebroken of als veel verschillende metabolieten ontstaan, is de stof minder van belang en/of minder geschikt als indicatorstof.

*c) Afbraak tijdens het verwerkingsproces*

Omdat luiers in het verwerkingsproces van afvalverwerkers worden verhit is het belangrijk om ook geneesmiddelen te selecteren die sterk hitte resistent zijn. Hiervoor zijn gegevens uit Bean et al. (2016) gebruikt. Per stof is de relevantie als indicatorstof afgewogen.

De afbraaksnelheid van een geneesmiddel in het milieu wordt mede beschouwd als een indicator van de verwachte afbreekbaarheid bij de verwerking. Een lagere afbraaksnelheid in het milieu maakt een geneesmiddel meer geschikt als indicatorstof. Als een geneesmiddel daadwerkelijk werd aangetroffen in influent en/of effluent (informatie uit Watsondatabase), wordt dit als een indicatie beschouwd voor een lagere afbraaksnelheid. De influent en effluent data hebben echter een beperkte dekking met betrekking tot het aantal geneesmiddelen waarnaar gezocht wordt.

Geneesmiddelen worden vaak uitgescheiden als conjugaten. Tijdens de verwerking kan het onveranderde geneesmiddel dus weer vrijkomen uit een conjugaat. Daarmee wordt de geneesmiddelconcentratie dus hoger. Het is belangrijk om een indicatorstof op te nemen die voornamelijk als terugvormbaar conjugaat wordt uitgescheiden.

## 2. Specifieke risico's

Stoffen die zeer ecotoxisch zijn, zijn meer relevant om te selecteren. De hier gebruikte informatie is grotendeels afkomstig van Wikipharma<sup>1</sup> en fass.se<sup>2</sup>. Voor cytostatica zijn de gegevens op het gebied van ecotoxiciteit aangevuld met gegevens die zijn gevonden in de literatuur. De geselecteerde groepen met specifiek risico zijn:

- d) Antibiotica (eerste keuze behandeling met antibiotica van veelvoorkomende infecties: luchtweg en urineweg)*
- e) Steroidhormonen inclusief lichaamseigen hormonen*
- f) Cytostatica*

<sup>1</sup> <http://www.wikipharma.org/welcome.asp>

<sup>2</sup> <https://www.fass.se/LIF/startpage>

Op basis van deze criteria is voor de onderhavige cases de volgende lijst van geneesmiddelen geselecteerd als indicator voor gemengd luier- en incontinentiemateriaal (in bijlage 1A bij deze bijlage 1 staat per stof een specifieke argumentatie). Voor nieuwe cases zou opnieuw bekeken moeten worden of de lijst moet worden aangepast. Aanvullende stoffen zouden relevant kunnen zijn, bijvoorbeeld stoffen uit andere toevoerstromen dan luiers, zoals RWZI-slib, of stoffen die na verschijnen van dit advies nieuw op de markt komen of een groter aandeel gaan vormen van de geneesmiddelstroom. Ook kan nieuwe kennis over ecotoxiciteit of afbreekbaarheid aanleiding zijn de lijst aan te passen.

*Lijst van 13 geneesmiddelindicatoren*

- Metformine (bloedglucoseverlagend geneesmiddel)
- Metoprolol (bloeddrukverlager)
- Hydrochloorthiazide (bloeddrukverlager)
- Amoxicilline (antibioticum)
- Claritromycine (antibioticum)
- Trimetoprim (antibioticum)
- Estriol (steroïdhormoon)
- Diclofenac (NSAID, pijnstillert)
- Naproxen (NSAID, pijnstillert)
- 5-fluoro-uracil (cytostaticum)
- Allopurinol (antijichtmiddel)
- Sulfametoxazol (antibioticum)

Gebruikte luiers en incontinentiematerialen zullen lichaamseigen hormonen bevatten. Voor de doelgroep zijn de hoogste concentraties te verwachten voor estriol en oestron. Estriol is al geïnccludeerd onder de geneesmiddelen. Oestron wordt als 13<sup>e</sup> stof aan de lijst met indicatorstoffen toegevoegd.

- Oestron (lichaamseigen steroïdhormoon)

**Overige bestanddelen**

Naast medicijnresten, zitten er in schone luiers ook andere stoffen, die de samenstelling en werking van de luier bepalen (bv cellulose en plastics). Afbreekbaarheid in het milieu en verwachte ecotoxiciteit zijn selectiecriteria voor deze groep stoffen. Op basis van deze gegevens is het gewenst bij het verwerkingsproces na te gaan wat er met de SAP in de luier gebeurt na verwerking en in welke mate acrylzuur oligomeren in materialen/producten of reststromen aanwezig zijn. Aanwezigheid van de acrylzuur oligomeren kan duiden op tevens aanwezigheid van andere chemische stoffen uit het oorspronkelijke materiaal. Op basis van meer informatie over additieven in het fluff/pulp materiaal is quaternair ammonium toegevoegd aan de lijst met indicatoren (Spijker et al., 2016). De afbreekbaarheid van deze stof is niet goed bekend en heeft wel een hoge ecotoxiciteit.

Voorgestelde overige indicatorstoffen voor gemengd luier- en incontinentiemateriaal:

*Lijst van 3 overige indicatoren*

- SAP (Super Absorbing Polymers) (luiermateriaal)
- Oligomeren van acrylzuur (luiermateriaal)
- Quaternary ammonium compounds (luiermateriaal)

### **Gebruik van indicatorstoffen**

Het is van belang dat de verwerker bekend raakt met de aanwezigheid van medicijnresten in het te recyclen materiaal. De verwerker kan daartoe bepalen in welke mate de medicijnresten voorkomen en met welke variabiliteit. Hiertoe zou regelmatig een algemene screening op de medicijnresten kunnen worden aangehouden. De algemene screening is van belang voor het valideren van de lijst met indicatorstoffen en kan eventueel ook bepaalde inzamelpunten uitsluiten.

Wanneer de geselecteerde indicatorstoffen nog meetbaar zijn na het recyclingproces (product of reststroom) dan is dit een indicatie dat ook andere medicijnresten aanwezig kunnen zijn. Na het aantonen van de indicatorstoffen is het van belang om, rekening houdend met het materiaal, het product en de reststroom, na te gaan welke concentraties risico's kunnen vormen. Alleen op basis daarvan kan bepaald worden of extra maatregelen nodig zijn of dat bepaalde niveaus van medicijnresten acceptabel zijn in materiaal, product of reststroom.

Door na te gaan wat er met deze stoffen gebeurt tijdens het verwerkingsproces, kan bepaald worden in welke mate stoffen in bepaalde producten of in reststromen terecht kunnen komen. In het stappenplan wordt uitgelegd hoe gewerkt wordt met indicatorstoffen.

### **Selectie van indicatorstoffen; argumentatie per stof**

Hierna wordt voor de criteria voor meetbaarheid en specifieke risico's per stof ingegaan op de gegevens per criterium.

#### **1. Meetbaarheid**

- a) Categorie meest gebruikt door ouderen (valt onder criterium 1 meetbaarheid):
  - i. *Metformine*
    - Omvangrijk gebruik in hoge doses
    - De hoeveelheid die onveranderd het lichaam verlaat (via urine) is ca 100%.
    - Er worden in relatief veel monsters daadwerkelijk hoeveelheden in influent gemeten; dit is een bevestiging van de aanwezigheid en beperkte afbraak.
  - ii. *Metoprolol*
    - Zeer omvangrijk gebruik
    - De hoeveelheid die onveranderd het lichaam verlaat (via urine) is 5%.
    - Er worden in relatief veel monsters daadwerkelijk hoeveelheden in influent gemeten; dit is een bevestiging van de aanwezigheid en beperkte afbraak.
  - iii. *Hydrochloorthiazide*
    - Omvangrijk gebruik
    - De hoeveelheid die onveranderd het lichaam verlaat (via urine) is ca. 95%
    - Er worden in relatief veel monsters daadwerkelijk hoeveelheden in influent gemeten; dit is een bevestiging van de aanwezigheid en beperkte afbraak.

Er zijn nog 3 andere stoffen die in relatief grote hoeveelheden kunnen voorkomen in incontinentiemateriaal (simvastatine, omeprazol en pantoprazol). Simvastatine wordt niet in influent gevonden en omeprazol heeft een lage toxiciteit/goede afbreekbaarheid in het milieu.



Deze twee stoffen zijn derhalve niet geselecteerd. Pantoprazol zou ook in aanmerking kunnen komen, maar er ontbreken gegevens t.a.v. toxiciteit en hoeveelheden in influent.

- b) Categorie meest gebruikt door baby's (*valt onder criterium 1 meetbaarheid*):
  - i. *Amoxicilline*
    - De hoeveelheid die onveranderd het lichaam verlaat (via urine) is groot.
    - De afbraak is gebrekkig en er worden daadwerkelijk hoeveelheden in influent gemeten.
    - De stof is zeer ecotoxisch, en daarmee ook relevant
- c) Categorie pijnstillers (*valt onder criterium 1 meetbaarheid*):
  - i. *Diclofenac*
    - De hoeveelheden die gebruikt worden zijn relatief groot.
    - Er worden daadwerkelijk hoeveelheden in influent gemeten.
    - De stof is ook relevant om dat deze hoog scoort m.b.t. risico quotiënt in oppervlaktewater.
  - ii. *Naproxen*
    - De hoeveelheden die gebruikt worden zijn relatief groot.
    - Er worden daadwerkelijk hoeveelheden in influent gemeten.
    - De stof is ook relevant omdat deze hoog scoort m.b.t. risico quotiënt in oppervlaktewater
    - Naproxen wordt voornamelijk uitgescheiden als terugvormbaar conjugaat

## 2. Specifieke risico's

- a) Categorie antibiotica (*valt onder criterium 2d specifieke risico's*):
  - i. *Amoxicilline*
    - De hoeveelheid die onveranderd het lichaam verlaat (via urine) is groot.
    - De afbraak is gebrekkig en er worden daadwerkelijk hoeveelheden in influent gemeten.
    - De stof is doordat deze zeer ecotoxisch is ook relevant.
  - ii. *Clarithromycine*
    - De hoeveelheid die onveranderd het lichaam verlaat (via urine) is groot.
    - Er worden daadwerkelijk hoeveelheden in influent gemeten.
    - De stof is tevens relevant door een hoog risico-quotiënt in oppervlaktewater.
  - iii. *Trimetoprim*
    - De hoeveelheid die onveranderd het lichaam verlaat (via urine) is groot.
    - Er worden daadwerkelijk hoeveelheden in influent gemeten.
    - De stof is tevens relevant door een hoog risico-quotiënt in oppervlaktewater.

Ook nitrofurantoinen en fosfomycine zouden in aanmerking kunnen komen, maar gegevens t.a.v. toxiciteit en hoeveelheden in influent ontbreken.

b) Categorie steroidhormonen (valt onder criterium 2e specifieke risico's):

i. *Estriol*

- De hoeveelheid die gebruikt wordt is relatief groot.
- Er worden daadwerkelijk hoeveelheden in influent gemeten.
- De stof is tevens relevant omdat deze zeer ecotoxisch is.

ii. *Oestron*

- Lichaamseigen steroidhormoon met voor de doelgroep de hoogste verwachte concentratie.

Estradiol is niet gekozen, ondanks dat de stof ecotoxisch is en op de EU Watchlist staat. Het gaat hier om een natuurlijk hormoon. Estriol heeft het hoogste aantal gebruikers. ER- Calux effectmeting dekt beide stoffen. Ethynylestradiol is niet gekozen, omdat dit hormoon voornamelijk wordt gebruikt door vrouwen in de vruchtbare leeftijd (die weinig gebruik maken van incontinentiemateriaal).

c) Categorie cytostatica (valt onder criterium 2f specifieke risico's):

i. *5-fluoro-uracil*

- De omvang is relatief groot ten opzichte van andere cytostatica.
- Capecitabine wordt hiermee ook geïncludeerd (actieve metaboliet is 5-fluoro-uracil).
- De stof is bovendien relevant omdat deze relatief ecotoxisch is.

Ook cisplatine zou gezien de slechte biologische afbreekbaarheid en haar toxiciteit in aanmerking kunnen komen, maar gegevens t.a.v. concentraties in influent missen. Vanwege het ontbreken van veel informatie in deze groep stoffen, is het niet goed mogelijk ook nog andere stoffen als mogelijke indicatorstof aan te merken.

d) Categorie meest hiteresistent (valt onder criterium 1c meetbaarheid):

5-fluoro-uracil is een hiteresistent geneesmiddel, en was al geselecteerd als indicatorstof (f). Ook van oestrogenen is bekend dat ze hiteresistent zijn; hiervan zijn estriol en oestron geselecteerd (e).

Daarnaast zijn de volgende gekozen:

i. *Allopurinol*

- Het is hiteresistent
- De hoeveelheden die gebruikt worden zijn relatief groot
- De hoeveelheid die onveranderd het lichaam verlaat (via urine) is <10%, 70% wordt als de actieve metaboliet oxipurinol uitgescheiden.

ii. *Sulfametoxazol*

- De hoeveelheden die gebruikt worden zijn relatief groot
- De doelgroep gebruikt incontinentiemateriaal.
- De primaire metaboliet vormt mogelijk terug tot sulfametoxazol.

Acetylsalicylzuur is niet gekozen omdat gegevens over hoeveelheden en verstrekking en/of over de hoeveelheid die onveranderd wordt uitgescheiden niet beschikbaar zijn.

In de groep NSAIDs (ketoprofen en ibuprofen) staan al twee stoffen op de oorspronkelijke lijst met indicatorstoffen: diclofenac en naproxen. Ketoprofen wordt bovendien weinig toegepast in Nederland in vergelijking met andere NSAIDs.

Chlooramfenicol wordt uitwendig toegepast (ogen en oren) en zal niet in relevante hoeveelheden in incontinentiemateriaal worden uitgescheiden. Atenolol is niet gekozen omdat uit dezelfde geneesmiddelgroep de stof metoprolol al in de lijst van indicatorstoffen was opgenomen en de omvang van het gebruik groter is bij metoprolol.

Ethinylestradiol is niet gekozen, omdat dit hormoon voornamelijk wordt gebruikt door vrouwen in de vruchtbare leeftijd (die weinig gebruik maken van incontinentiemateriaal).

## Bijlage 2. Triggerwaarden, risicogrenzen, effectmetingen

### Introductie

In deze bijlage wordt de onderbouwing en status van verschillende criteria toegelicht. Deze criteria zijn niet beleidsmatig vastgesteld.

Achtereenvolgens wordt ingegaan op:

1. Generieke triggerwaarden voor verdere beoordeling en stofspecifieke risicogrenzen voor water
2. Generieke triggerwaarden voor verdere beoordeling en stofspecifieke risicogrenzen voor bodem, slib en mest
3. Effectmetingen
4. Triggerwaarden en criteria voor materialen op basis van humane risico's

### Triggerwaarde en criteria voor water

*Beschikbare triggerwaarden en risicogrenzen (gebruikt in stap 4-G en 5-G)*

De voorspelde of gemeten emissies van medicijnresten (behalve hormonen) naar water worden eerst getoetst aan een generieke triggerwaarde van 0,01 µg/L voor oppervlaktewater. Dit is een eerste, worst-case screening. De verwachting is dat beneden deze triggerwaarde geen effecten op het waterecosysteem optreden. Wanneer deze waarde door één of meerdere stoffen wordt overschreden, dient een stofspecifieke risicobeoordeling te worden uitgevoerd. Voor deze stofspecifieke beoordeling zijn dan ook stofspecifieke waarden voor veilige concentraties nodig, zogenaamde risicogrenzen. De methodiek om eerst een generieke triggerwaarde te gebruiken en pas wanneer deze wordt overschreden een stofspecifieke risicobeoordeling uit te voeren, wordt ook gebruikt bij de toelating van geneesmiddelen in EU-verband (EMEA, 2006). Voor hormonen geldt deze triggerwaarde niet, deze stoffen moeten altijd stofspecifiek worden beoordeeld. Ook processtromen kunnen met deze triggerwaarde worden beoordeeld, waarbij rekening moet worden gehouden met verdunning of indikking. Zo is de triggerwaarde voor effluent een factor 10 hoger (0,1 µg/L) dan de triggerwaarde voor oppervlaktewater, omdat rekening wordt gehouden met een default verdunningsfactor van effluent naar oppervlaktewater (EMEA, 2006). De triggerwaarde geldt voor individuele stoffen, niet voor de som van de concentraties van deze stoffen.

Als de triggerwaarde wordt overschreden, moet de stof worden beoordeeld aan de hand van stofspecifieke risicogrenzen. Hiervoor kunnen bijvoorbeeld Predicted No Effect Concentrations (PNECs) worden gebruikt. In de wetenschappelijke literatuur worden soms ook termen gebruikt als environmental quality standards (EQS) of environmental quality criteria (EQC). In de basis is de afleiding van deze getallen vergelijkbaar. In tabel B1 zijn PNECs opgenomen voor de geselecteerde indicatorstoffen. Deze geselecteerde PNECS zijn grotendeels afkomstig uit het rapport 'Geneesmiddelen en waterkwaliteit' (Moermond et al.

2016) en zijn niet beleidsmatig vastgesteld. Mocht ervoor gekozen worden om andere indicatorstoffen te gebruiken, dan dienen voor deze stoffen betrouwbare risicogrenzen opgezocht te worden op de "risico's van stoffen-website" (<https://rvs.rivm.nl/>) of in de wetenschappelijke literatuur. Als er geen risicogrenzen gevonden kunnen worden, kunnen deze worden afgeleid volgens de methodiek van de Kaderrichtlijn Water (EC, 2011a).

De potentiële blootstelling aan materialen kan aan de individuele ADI (Acceptable Daily Intake) voor geneesmiddelen getoetst worden (zie stap 5-G).

*Tabel B1 Geselecteerde risicogrenzen (PNECs; Potential No Effect Concentrations of MTR; Maximum toelaatbaar risiconiveau) voor oppervlaktewater voor indicatorstoffen (Moermond et al. 2016; tenzij anders aangegeven).*

	<b>Indicatorstof</b>	<b>Indicatieve PNEC (µg/L)</b>
1	Metformine (bloedglucoseverlagend geneesmiddel)	780
2	Metoprolol (bloeddrukverlager)	62
3	Hydrochloorthiazide (bloeddrukverlager)	100
4	Amoxicilline (antibioticum)	0,078 <sup>1</sup>
5	Clarithromycine (antibioticum)	0,04
6	Trimethoprim (antibioticum)	16
7	Estriol (steroidhormoon)	0,00075 <sup>2</sup>
8	Diclofenac (pijnstiller)	0,1
9	Naproxen (pijnstiller)	0,64
10	Fluoro-uracil (cytostaticum)	0,055 <sup>3</sup>
11	Sulfomethoxazol (antibioticum)	0,118
12	Allopurinol (en metaboliet oxipurinol)	0,45 <sup>4</sup>
13	Oestron	MTR water 322 ng/L <sup>5</sup>
14	Quaternary ammonium compounds	MTR water 54 ng/L <sup>5</sup> : CAS 85409-22-0:
15	Oligomeren van acrylzuur	n.b.
16	SAP (Super Absorbing Polymers)	n.b.

n.b. = Geen geselecteerde PNEC beschikbaar in Moermond et al., 2016.

1. Van der Aa et al, RIVM Letter report 601711003 (gebaseerd op fass.se)
2. <http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/2325/ta2325.pdf> geeft 0,75
3. Moermond C, Venhuis B, van Elk M, Oostlander A, van Vlaardingen P, Marinkovic M, van Dijk J, 2018. Cytostatics in Dutch surface water: Use, presence and risks to the aquatic environment. Letter report 2018-0067.
4. SFT, 2007; gebaseerd op fass.se: <https://www.fass.se/LIF/startpage>
5. <http://www.rivm.nl/rvs/>

Voor specifiek werkende stoffen die in zeer lage concentraties effect op de voortplanting van (on)gewervelde dieren kunnen hebben, zoals hormoonversturende stoffen, geldt de generieke triggerwaarde niet. Dit betreft bijvoorbeeld 17- $\beta$ -oestradiol of ethinylestradiol. Door het toepassen van een effectmeting voor hormoonversturende stoffen kan dit worden opgevangen. De effectmeting die daarvoor geschikt is, is de ER-Calux. Het resultaat van de ER-Calux test voor hormoonversturende stoffen kan vergeleken worden met de referentiewaarde die in het ESF Tox project is afgeleid (zie paragraaf Effectmetingen hierna).

## Triggerwaarde voor slib en mest en criteria voor bodem

### *Triggerwaarde voor slib en mest*

Voor mest/slib wordt bij de beoordeling bij toelating van diergeneesmiddelen uitgegaan van een triggerwaarde van 100 µg/kg droge stof (d.s.; EMEA, 2000). Deze triggerwaarde wordt bij de toelatingsbeoordeling gebruikt voor de bodem, maar de onderbouwing van de getalswaarde is beperkt en waarschijnlijk is deze waarde niet voor alle werkzame stoffen in (dier)geneesmiddelen beschermend voor het bodemecosysteem (Montforts, 2005). Voor mest/slib kan deze waarde echter wel als triggerwaarde voor verdere beoordeling worden gebruikt, aangezien de resulterende bodemconcentratie lager ligt (door verdunning van mest/slib in de bovenste 20 cm van de bodem). Voor hormonen en anti-parasitaire middelen geldt deze triggerwaarde niet; hiervoor is altijd een verdere beoordeling nodig. De triggerwaarde geldt voor individuele stoffen, niet voor de som van de concentraties van deze stoffen. De aanname is dat er onder de triggerwaarde in de bodem geen risico's op het bodemecosysteem te verwachten zijn. Wanneer gehalten boven deze triggerwaarde gemeten worden, is een verdere beoordeling van risico's voor de bodem nodig.

### *Criteria voor bodem (gebruikt in stap 4, 5 en 6)*

Bij toepassing van reststromen op de landbouwbodem wordt de beoordelingssystematiek van de Commissie Deskundigen Meststoffenwet (CDM, 2016) gevolgd. Deze systematiek is ook gevolgd voor struviet (zie vd Grinten en Spijker, 2018). Bij toepassen van reststromen/materiaal als meststof, moet op het moment van toediening volgens deze methodiek voldaan worden aan het MTR (maximum toelaatbaar risiconiveau; te vergelijken met de PNEC) in de bodem. Hierbij wordt uitgegaan van verdunning van de meststof door vermenging met de bodem (bovenste 20 cm). De hoeveelheid op te brengen meststof is afhankelijk van het waardegevend bestanddeel<sup>3</sup>, dit is het stikstof- en/of fosfaatgehalte van de meststof. Binnen een jaar moet als gevolg van afbraak worden voldaan aan het VR (Verwaarloosbaar risiconiveau; VR = MTR/100). Hiervoor kan gerekend worden met de DT50 voor bodem (halfwaardetijd voor degradatie). Verdere uitleg van deze berekening kan worden gevonden in CDM, 2016.

Als eerste stap wordt ook hier uitgegaan van een generieke triggerwaarde voor een verdere risicobeoordeling. Deze is voor bodem, één jaar na toediening in de bovenste 20 cm, 1 µg/kg d.s. (op basis van de onderbouwing in Montforts, 2005). Dit betekent, dat een jaar na toedienen de concentratie in de bodem afgenomen moet zijn tot beneden dit niveau. Indien er geen afbraakgegevens van de stof in bodem beschikbaar zijn, moet worden aangenomen dat geen afbraak plaatsvindt. Voor specifieke organische stromen kan met de beoordelingssystematiek berekend worden wat de maximale concentraties en/of maximale toepassing op de bodem mag zijn.

<sup>3</sup> het aandeel aan fosfaat, stikstof, kali, neutraliserende waarde, organische stof, magnesium, zwavel of natrium waarvan een vastgesteld gewicht per hectare bij toepassing van de meststof op bodem het eerst wordt bereikt.

De concentratie kan ook afnemen door uitspoeling, dit kan berekend worden met behulp van een sorptiecoëfficiënt  $K_{OC}$  en een uitspoelingsmodel. Bij een  $K_{OC} < 10000$  is uitspoeling relevant en moeten berekende poriewaterconcentraties getoetst worden aan de signaleringswaarde van 0,1 µg/L (grondwater voor drinkwater). Indien de triggerwaarde voor bodem wordt overschreden, dient een PNEC of MTR te worden afgeleid op basis van ecotoxiciteitsgegevens voor bodem. Knelpunt is dat voor medicijnresten zowel een DT50 als een MTR of PNEC niet altijd beschikbaar zijn. Indien deze niet beschikbaar zijn kunnen ecotoxiciteitsgegevens voor waterorganismen worden gebruikt om een schatting te maken op basis van evenwichtspartitie.

### **Effectmetingen**

Met Calux-assays<sup>4</sup> kan de activiteit gemeten worden van een groep van stoffen met hetzelfde werkingsmechanisme, bijvoorbeeld hormoonverstoring (voor elk type hormoonwerking een aparte test), genotoxiciteit (toxisch voor erfelijk materiaal) of neurotoxiciteit (toxische effecten op de overdracht van prikkels). De meeste Calux-assays zijn goed gevalideerd. De meest gebruikte Calux assays zijn de AR, ER en GR assays. Met de Calux assays worden niet alle geneesmiddelen (met veel verschillende werkingsmechanismes) afgedekt.

Voor het meten van effecten van hormoonverstorende stoffen in de afbraaktest wordt aanbevolen vooralsnog alleen de ER Calux test te gebruiken, met de referentiecriteriën voor water die binnen ESF-tox worden gebruikt (STOWA, 2016-15).

Wanneer een analyse van het verwerkingsproces laat zien dat een bredere screening gewenst is, kan gebruik worden gemaakt van een uitgebreidere set assays, zoals in de high-throughput effect directed analysis (HT-EDA) ontwikkeld door het Waterlaboratorium (Jonker et al., 2015; Houtman, 2018). Met deze methode wordt het monster in verschillende fracties verdeeld, waarvoor verschillende Calux assays worden uitgevoerd. Wanneer hormoonverstorende activiteit wordt aangetoond, kan een chemische analyse de betreffende stoffen aantonen en mogelijk kwantificeren. Voor deze stoffen kan dan een individuele risicobeoordeling worden uitgevoerd.

### **Veiligheid van materialen (en producten) voor mens en milieu**

Er zijn geen specifieke criteria voor de aanwezigheid van medicijnresten in materialen of producten. Voor een veilig gebruik van materialen en producten moet zowel een milieurisico als een humaan risico worden beoordeeld.

#### *Toetsing milieublootstelling*

Als eerste stap wordt de gemeten concentratie van een geneesmiddel in het materiaal/product vergeleken met de triggerwaarde voor mest/slib. Als de gemeten concentratie daar onder blijft, kan verwacht worden dat bij uitloging de concentraties in de bodem daar ook onder blijven.

<sup>4</sup> <https://www.biodetectionsystems.com/products/bioassays/available-assays.html>.

Bij een overschrijding kan bepaald worden in hoeverre de aanwezige concentraties daadwerkelijk beschikbaar kunnen komen, bijvoorbeeld met uitloogtest (NEN-EN 12457-2<sup>5</sup>; (en) NEN-EN 71-3+A1<sup>6</sup>). De triggerwaarden en PNEC/MTR voor water (paragraaf 0) kunnen gebruikt worden voor toetsing van het eluaat van de uitloogtest. Wanneer het materiaal als meststof wordt toegepast, geldt de methodiek van de Commissie Deskundigen Meststoffenwet, zoals hierboven beschreven onder 'Triggerwaarde en criteria voor slib, mest en bodem'.

#### *Toetsing blootstelling mens*

Om een veilige materiaalconcentratie voor de mens af te leiden moet zowel een kritische blootstelling als een blootstelling worden geschat. Eerst wordt ingegaan op de kritische blootstelling en aansluitend wordt een blootstellingsscenario besproken om tot een veilige concentratie te komen.

Om een veilige concentratie te schatten is een Acceptabele Dagelijkse Inname (ADI) nodig. Normaliter wordt in de (eco)toxicologie een ADI afgeleid door een veiligheidsfactor toe te passen op de No Observed Adverse Effect Level (NOAEL); wanneer deze niet aanwezig is wordt de LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level) gebruikt. Dat doen bijvoorbeeld ook Schriks et al. (2010) in hun evaluatie van veilige concentraties in drinkwater voor tientallen stoffen, waaronder medicijnresten. In het geval van medicijnresten is een NOAEL of NOEC vaak niet aanwezig, waardoor uitgeweken moet worden naar de laagste therapeutische dosis als startpunt voor de beoordeling

Om tot een toxicologisch relevante waarde te kunnen komen is gekozen om deze af te leiden van de laagst bekende geregistreerde therapeutische dosering van de geneesmiddelen. Deze benadering is eerder gehanteerd voor de beoordeling van grondwater en drinkwater (Van der Aa e.a., 2010; Versteegh e.a., 2003; Van der Aa, 2017; Faria e.a. 2016). Zij gebruiken daarvoor een veiligheidsfactor 100 op de laagste therapeutische dosis. In Moermond (2014) laat de casus carbamazepine zien dat er verschillende keuzes voor een veiligheidsfactor mogelijk zijn. Dit is een pragmatische keuze, maar hiermee wordt dus wel van de gangbare toxicologische methodiek afgeweken.

De laagste therapeutische dosis voor een patiënt staat niet gelijk aan de LOAEL, en dus is er een andere veiligheidsfactor nodig dan bij de LOAEL-methodiek. Bij de laagste therapeutische dosis kunnen in sommige gevallen bijwerkingen acceptabel worden gevonden. Bijwerkingen en toxiciteit kunnen ver onder de therapeutische dosering optreden.

Dergelijke geneesmiddelen worden alleen toegelaten wanneer deze effecten in een gunstige verhouding staan tot het therapeutisch nut, rekening houdend met de beschikbaarheid van veiliger behandelingen.

De hoogte van een veiligheidsfactor wordt gebaseerd op overwegingen zoals de kwaliteit van de data, extrapolatie tussen soorten, inter-individuele verschillen, blootstellingsroute en –duur. Het Europees Medicijn Agentschap (EMA) heeft in 2014 een guideline gepubliceerd

<sup>5</sup> NEN-EN 12457-2 (en) Characterisation of waste - Leaching - Compliance test for leaching of granular waste materials and sludges - Part 2: One stage batch test at a liquid to solid ratio of 10 l/kg for materials with particle size below 4 mm (without or with size reduction) ICS 13.030.10; 13.030.20, oktober 2002

<sup>6</sup> NEN-EN 71-3+A1 Safety of toys - Part 3: Migration of certain elements ICS 97.200.50, oktober 2014



over het afleiden van ADI's voor blootstelling van werknemers (EMA, 2014). Ook recent zijn er artikelen verschenen die ADI's voor geneesmiddelen afleiden (bijvoorbeeld Bercu et al., 2016; Fahria et al., 2016). Van verschillende stoffen is bekend dat ze deze adverse effects kunnen laten zien bij een concentratie die ruim een factor 100 beneden de laagste therapeutische dosis ligt, zoals psychofarmaca, neuroleptica en cytostatica. Van andere stoffen is dit onduidelijk. Voor de beoordeling van de veiligheid van gerecycled materiaal, in dit geval luiers en incontinentiemateriaal met medicijnresten, wordt voorgesteld een worst-case triggerwaarde te gebruiken, met een veiligheidsfactor van 10.000 op de laagste therapeutische dosis. Wanneer deze wordt overschreden, kunnen verdere blootstellingsstudies de risicobeoordeling verfijnen of kan via toxicologische gegevens in de toelatingsdossiers (verkrijgbaar via de website van het College ter Beoordeling Geneesmiddelen) een ADI worden vastgesteld. De generieke waarde van 1/10.000 van de laagste dosering kan mogelijk nog veranderen bij voortschrijdend inzicht.

De aanwezigheid van genotoxische stoffen of CMR stoffen in gerecyclede materialen is onwenselijk. Wanneer deze stoffen aanwezig zijn, moet een uitgebreide risicobeoordeling worden uitgevoerd. Recycling van luier/incontinentiemateriaal met daarin cytostatica is vanwege deze reden ook niet mogelijk.

*Vertaling van indicatieve ADI naar materiaalconcentratie.*

Voor de blootstelling van de mens via materialen wordt de in Europees kader uitgewerkte benadering voor voedselcontactmaterialen gebruikt (verpakkingen, plastic lepels / borden / bekertjes / koelkastdoosjes etc). Het is niet de bedoeling de materialen hier daadwerkelijk voor in te zetten, maar voor het beoordelen van stoffen in materialen/producten maakt deze methodiek een worst case risicoschatting mogelijk. Als de materialen voldoen aan de eisen die gesteld worden aan voedselcontactmaterialen, zullen deze naar verwachting ook geen problemen opleveren bij andere toepassingen. De wetgeving is onder meer vastgelegd in de EU verordening<sup>7</sup> 'on plastic materials and articles intended to come into contact with food' (EC, 2011b) en de 'Note for Guidance' van EFSA (EFSA, 2008).

Voor andere voedselcontactmaterialen dan plastic zijn er in de EU regelgeving geen testcondities voorgeschreven, maar wordt zoveel mogelijk dezelfde aanpak gebruikt als voor plastics. Voor materialen zoals papier en cellulose, waarbij een migratietest niet goed mogelijk is, kan een totale extractie worden gedaan met een geschikt oplosmiddel (bv. THF, acetonitril, aceton, ethanol, toluen, acetylacetaat), waarmee een aanwijzing wordt verkregen van wat er maximaal kan migreren. Als eerste indicatie kan een berekening van de maximale concentratie in materiaal worden uitgevoerd. Hiervoor wordt de totale hoeveelheid die aanwezig is in 6 dm<sup>2</sup> verpakkingsmateriaal (aannee afkomstig uit EC, 2011b) met een dikte van 0,2 mm, berekend. Dit is circa 1,2 g materiaal (bij een dikte van 0,2mm, 6 vlakken van 10\*10cm en een dichtheid van 1 g/cm<sup>3</sup>). Door ervan uit te gaan dat alle medicijnresten uit dit materiaal

in 1 kg voedsel terecht komen (default aanname voor voedselcontactmaterialen) is een worst case blootstellingsberekening gemaakt. In de tabel B2 staat de op deze manier berekende concentratie per stof, gebaseerd op een indicatieve ADI van 1/10.000 keer de laagste dosering (Zie bijlage 4).

Voor hormonen (waaronder estriol) volgt hieruit een triggerwaarde van 20 µg/kg materiaal. Voor andere medicijnresten inclusief CMR stoffen is op basis van de laagste waarde en de waargenomen spreiding van de ADI en verwachte spreiding in concentraties in het ingangsmateriaal, een triggerwaarde van 100 µg/kg materiaal afgeleid. Beneden deze waarde achten we de risico's verwaarloosbaar. Voorbehoud blijft wel dat contact met voeding niet is toegestaan. Het uitwerken van blootstellingsscenario's per product is geen onderdeel van dit stappenplan en moet gezien worden als maatwerk. Mogelijk dienen de triggerwaardes in een later stadium aan de hand van nieuwe inzichten te worden herzien.

*Tabel B2 Indicatieve Acceptabele Dagelijkse Inname (ADI) van geneesmiddelen op basis van laagste farmacologische dosis (op basis van <https://www.medicinescomplete.com>) en afgeleide triggerwaarde voor materialen met geneesmiddelen.*

Indicatorstoffen geneesmiddelen	Dosering per dag	Indicatieve ADI: Laagste dosering/ 10000	concentratie in materiaal (6 dm <sup>2</sup> van 0,2mm = 1,2 g)
	mg/d	mg/d	mg/kg materiaal
Metformine	500	0,05	41,7
Metoprolol	6	0,0006	0,50
Hydrochloorthiazide	3	0,0003	0,25
Amoxicilline <sup>8</sup>	270	0,027	22,5
Clarithromycine	22,5	0,00225	1,88
Trimetoprim <sup>6</sup>	6	0,0006	0,50
Estriol	0,25	0,000025	0,021
Diclofenac <sup>6</sup>	8	0,0008	0,67
Naproxen	15	0,0015	1,25
5-fluoro-uracil	300	0,005	4,17
Allopurinol	30	0,003	2,50
Sulfametoxazol	75	0,0075	6,25

<sup>8</sup> Voor enkele diergeneesmiddelen zijn ADIs gebruikt om een MRL (Maximal Residu Level) vast te stellen (opgenomen in MRL summary reports op de website van het Europees Medicijn Agentschap). Voor amoxicilline wordt door EMA geen ADI genoemd; door de Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) is een ADI afgeleid van 2 µg/kg/d (=120 µg/p persoon per dag). Voor Diclofenac is een ADI van 0.5 µg/kg/d (=30 µg/p persoon per dag) vastgesteld. Voor trimetoprim is een ADI afgeleid van 12.5 µg/kg/d (=750 µg/p persoon per dag). <https://www.ema.europa.eu/en/find-medicine/veterinary-medicines/maximum-residue-limit-assessment-reports>

## Referenties bijlage 2

Aa N.G.F.M. van der, Dijkman E., Bijlsma L., Emke E., Van de Ven B.M., Van Nuijs A.L.N., De Voogt P. Drugs of abuse and tranquilizers in Dutch surface waters, drinking water and waste water (2011). RIVM report 703719064/2010.

Aa, M van der et al, RIVM Letter report 601711003 (gebaseerd op fass.se)

Bercu JP, Morinello EJ, Seher C, Shipp BK, Weideman PA. 2016. Point of departure (PoD) selection for the derivation of acceptable daily exposures (ADEs) for active pharmaceutical ingredients (APIs). Reg Tox Pharmacol 79: 548-556.

CDM (2016). Protocol beoordeling stoffen Meststoffenwet. Versie 3.2. Wageningen, The Netherlands, Wageningen, University and Research: 74.

EC, 2011a. Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC). Technical Report - 2011 – 055. Guidance Document No. 27 Technical Guidance For Deriving Environmental Quality Standards (<https://circabc.europa.eu/sd/a/0cc3581b-5f65-4b6f-91c6-433a1e947838/TGD-EQS%20CIS-WFD%2027%20EC%202011.pdf>)

EC, 2011b. Commission regulation (EU) 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food, Annex III and V. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02011R0010-20180208&from=EN>. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2008.21r>

EFSA, 2008. Note for Guidance For the Preparation of an Application for the Safety Assessment of a Substance to be used in Plastic Food Contact Materials. EFSA Journal Volume6, Issue7, July 2008, 21r. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2008.21r>

EMA, 2000. Guideline on the environmental impact assessment (EIAs) for veterinary medicinal products (VCMP/VICH/592/98-FINAL

EMA. 2006. Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use. Report nr. EMA/CHMP/SWP/4447/00. European Medicines Agency, London, UK.

EMA, 2014. Guideline on Setting Health Based Exposure Limits for Use in Risk Identification in the Manufacture of Different Medicinal Products in Shared Facilities. EMA/CHMP/CVMP/SWP/169430/2012. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2014/11/WC500177735.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/11/WC500177735.pdf).

Faria EC, Bercu JP, Dolan DG, Morinello Ej, Pecquet AM, Seaman C, Sehner C, Weideman PA. 2016. Using default methodologies to derive an acceptable daily exposure (ADE). Reg Tox Pharmacol 79: 528-538.

Faria Ellen C, Joel P. Bercu, David G. Dolan, Eric J. Morinello, Alison M. Pecquet, Christopher Seaman, Claudia Sehner, Patricia A. Weideman. Using default methodologies to derive an acceptable daily exposure (ADE). *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 79 (2016). S28-S38. [shttp://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2016.05.0261](http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2016.05.0261)

Jonker, W., Lamoree, M.H., Houtman, C.J., T. Hamers, G.W. Somsen, J. Kool, 2015. Rapid activity-directed screening of estrogens by parallel coupling of liquid chromatography with a functional gene reporter assay and mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, p 165-174.

Houtman, C.J., R. ten Broek, D. Kloes, Y. van Oorschot, M. Rossielle, B. Spanhaak, M.H. Lamoree, 2018. Effect-directed Analysis: an approach to identify biologically active compounds in the water cycle. Application to hormone-like activities in water, Water Science for Impact Conference, Wageningen, 16-18 oktober 2018, oral presentation. Presentatie HWL.

Moermond C, Venhuis B, van Elk M, Oostlander A, van Vlaardingen P, Marinkovic M, van Dijk J, 2018. Cytostatics in Dutch surface water: Use, presence and risks to the aquatic environment. Letter report 2018-0067.

Moermond CTA. 2014. Environmental risk limits for pharmaceuticals : Derivation of WFD water quality standards for carbamazepine, metoprolol, metformin and amidotrizoic acid. RIVM rapport 270006002/2014.

Montforts, M.H.M.M., 2005. The trigger values in the environmental risk assessment for (veterinary) medicines in the European Union: a critical appraisal RIVM report 601500002/2005 RIVM, Bilthoven.

NEN-EN 12457-2 (en) Characterisation of waste - Leaching - Compliance test for leaching of granular waste materials and sludges - Part 2: One stage batch test at a liquid to solid ratio of 10 l/kg for materials with particle size below 4 mm (without or with size reduction) ICS 13.030.10; 13.030.20, oktober 2002.

NEN-EN 71-3+A1 Safety of toys - Part 3: Migration of certain elements ICS 97.200.50, oktober 2014.

Schriks M, Heringa MB, Van der Kooi MME, De Voogt P, Van Wezel AP. 2010. Toxicological relevance of emerging contaminants for drinking water quality. *Wat Res* 44: 461-476.

SFT, 2007. Human and veterinary pharmaceuticals, Narcotics, and personal care products in the environment (no) 2325; Current State of Knowledge and Monitoring Requirements. Norwegian pollution Control Authority. Swedish environmental Research institute, NILU, NIVA. <http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/2325/ta2325.pdf>

Versteegh J.F.M., Stolker, A.A.M., Niesing, W., Muller, J.J.A. 2003. Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen. RIVM rapport 703719004/2003.

## Bijlage 3. Criteria voor Pathogenen

Er zijn twee manieren om bij het proces de inactivatie van pathogenen vast te stellen: fysische metingen en microbiologische metingen.

### 1. Fysische metingen

Wanneer een producent kan aantonen dat het productieproces op basis van de processpecificaties van het proces een afdoende reductie van het risico m.b.t. pathogenen teweeg brengt (bijvoorbeeld door een verlengd proces met stoom bij een hoge temperatuur en druk), hoeft alleen het voldoen aan de processpecificaties gemonitord te worden, waarmee kan worden vastgesteld dat de beoogde reductie ook daadwerkelijk wordt bereikt. Er hoeven dan geen microbiologische testen, die vaak bewerkelijk zijn, uitgevoerd te worden.

Er kan voor de te behalen effectiviteit een onderscheid worden gemaakt tussen desinfectie en sterilisatie. Desinfectie bewerkstelligt inactivatie van ziekteverwekkende micro-organismen, maar niet alle micro-organismen. Sterilisatie bewerkstelligt inactivatie van alle levensvatbare micro-organismen. Voor sterilisatie is er in de richtlijn voor decontaminatie apparatuur (Richtlijn SAS/2007081563, 2007) gekozen voor een effectiviteit van  $10^{24}$  voor resistente sporen, wat twee keer zo laag is als een normaal sterilisatieproces voor invasieve instrumenten in een ziekenhuis. Dit is een proces met een aanzienlijke marge en men kan er vanuit gaan dat het proces in alle gevallen effectief is. De bovengenoemde richtlijn geeft ook de procescondities voor desinfectie met vochtige hitte, een proces waarbij ook een aanzienlijke marge is aangetoond. Op basis van de gewenste toepassing van het eindproduct en het door de verwerker gewenste veiligheidsniveau, dient er een keuze te worden gemaakt tussen desinfectie en sterilisatie. Sterilisatie is altijd veilig, maar zal ook meer energie kosten. Voor beide opties zijn procescondities vastgelegd in richtlijn voor decontaminatie apparatuur (Richtlijn SAS/2007081563, 2007). Voor *sterilisatie* geldt dat gedurende 30 minuten een temperatuur van 121 °C moet worden gerealiseerd (of een gelijkwaardige tijd-temperatuurcombinatie, zoals 7 minuten 134 °C) bij verzadigde stoom. Voor *desinfectie* geldt een temperatuur van 100 °C gedurende 15 minuten, eveneens onder condities van verzadigde stoom (Richtlijn SAS/2007081563, 2007). Bij het verhogen van de temperatuur bij toepassing van verzadigde stoom neemt de benodigde tijdsduur af, maar zal er moeten worden aangetoond dat het beoogde proces gelijkwaardige effectiviteit heeft. Deze condities moeten overall in de lading worden bereikt.

Bij het vaststellen van deze procescondities is rekening gehouden met een hoge effectiviteit, zodat ook bij een hoge initiële contaminatie het beoogde effect zal worden bereikt.

Wanneer de condities zoals in de richtlijn (Richtlijn SAS/2007081563, 2007) aangegeven worden gehanteerd, kan worden aangenomen dat de processen effectief zijn. Er zullen dan geen microbiologische testen uitgevoerd hoeven te worden om de effectiviteit van het proces te bevestigen. Wel zullen metingen

uitgevoerd moeten worden om te bepalen in hoeverre de in de richtlijn beschreven condities (tijd, temperatuur en druk) worden behaald in de gehele lading, waarbij de waarden ook nog binnen de processpecificaties moeten vallen. Een dergelijke controle (validatie) zal initieel moeten worden uitgevoerd voordat het proces in routinegebruik wordt genomen. Om reproduceerbaarheid aan te tonen, zal elk proces drie keer moeten worden herhaald. Bij het uitvoeren van elk routineproces moeten daarnaast de voor het proces cruciale procesparameters worden gemonitord (blijven deze gedurende het proces binnen de vastgestelde grenzen) en indien er afwijkingen zijn passende maatregelen worden genomen.

Wanneer er een andere methode voor de inactivatie van pathogenen wordt gebruikt dan vochtige hitte, dan zal moeten worden aangetoond dat de effectiviteit van het proces gelijkwaardig is met 30 minuten bij 121 °C verzadigde stoom. Voor inactivatie met chemische stoffen (bijv. waterstofperoxide, ozon of ethyleenoxide) is het noodzakelijk om bij de validatie naast het meten van de procescondities ook microbiologische indicatoren toe te passen voor het vaststellen van de effectiviteit en reproduceerbaarheid van het proces. In de standaard NEN EN ISO 11138-1 staan eisen voor biologische indicatoren voor verschillende sterilisatieprocessen (gebruik makend van resistente bacteriesporen) welke in andere delen van deze normserie verder zijn uitgewerkt.

Bij het gebruik van biologische indicatoren moet er wel voor worden gezorgd dat deze niet tijdens het proces worden verkleind of vermalden, waardoor deze niet meer bruikbaar zijn.

## 2. Microbiologische metingen.

Wanneer optie 1 niet voldoende borging biedt (bv omdat niet gegarandeerd kan worden dat aan bovenstaande procescondities voldaan kan worden), kan met microbiologische metingen de inactivatie van micro organismen bepaald worden. Dit kan met indicatororganismen (resistente bacteriesporen voor het desbetreffende steriliserende agens, bijv. vochtige hitte) of met de in de stroom aanwezige micro-organismen.

Het heeft de voorkeur om met indicator-micro-organismen te werken en om te controleren of de effectiviteit van het proces voldoende is. Hiervoor kunnen de in de richtlijn (Richtlijn SAS/2007081563, 2007) aangegeven micro-organismen worden gebruikt voor vochtige hitte. Voor sterilisatie kunnen indicatoren volgens NEN-EN ISO 11138-3 (NEN, 2006)<sup>9</sup> worden toegepast, en voor desinfectie indicatoren volgens DIN 58949-4 (DIN, 2006)<sup>10</sup>. Deze methode is reproduceerbaar en geeft ook een eenduidig beeld van de te bereiken inactivatie tijdens het proces. Deze benadering is analoog aan de afbraaktest die voor medicijnresten wordt aanbevolen.

<sup>9</sup> NEN-EN ISO 11138-3 Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg – Biologische indicatoren – Deel 3: Biologische indicatoren voor stoomsterilisatieprocessen, 2006

<sup>10</sup> DIN 58949-4: Desinfektion – Dampf-Desinfektionsapparate – Teil 4: Biologische Indikatoren zur Prüfung auf Wirksamkeit, oktober 2006

Het uitvoeren van testen met de daadwerkelijk aanwezige micro-organismen in de afvalstroom is omslachtig en geeft ook geen eenduidig beeld. Er zullen relevante organismen moeten worden getest, zowel voor als na behandeling. Tijdens dergelijke testen zouden na behandeling geen van de geteste organismen meer aangetroffen moeten worden. Voorbeelden van relevante organismen zijn sporen van Clostridium en wormeieren. Er zullen vaker metingen moeten worden uitgevoerd om de effectiviteit van het proces te controleren. In eerste instantie zou maandelijks moeten worden gecontroleerd of de effectiviteit voldoende is, wat bij goede resultaten verlaagd kan worden naar eens per kwartaal.

## Bijlage 4. Schatting van verwachte concentraties bij verwerking van luiers in vaste fase en in waterfase

*Stoffen.* Om een orde-grootte schatting te maken van concentraties in de herwonnen materialen wordt de inschatting gebruikt van de hoeveelheden die in de afvalstroom van luier- en incontinentiemateriaal worden verwacht. De hoeveelheden medicijnresten en andere stoffen die kunnen worden verwacht in luier- en incontinentiemateriaal hangen af van het aantal mensen dat deze producten gebruikt. Met behulp van de GIP-databank werd het aantal oudere Nederlandse patiënten (65-74 jaar en > 74 jaar) voor elk geneesmiddel op de indicatorstoffenlijst bepaald. Omdat daar geen Over The Counter (OTC)-verkopen (verkoop zonder recept via drogist, supermarkt, benzinstation, etc.) van diclofenac en naproxen bij zitten, zullen niveaus van diclofenac en naproxen worden onderschat.

*Luiergebruik.* Gegevens over het gebruik van incontinentiemateriaal zijn bij CBS opgehaald voor de juiste leeftijdsgroepen op [www.statline.cbs.nl](http://www.statline.cbs.nl). Volgens CBS was het incontinentieproductgebruik bij oudere mannen 3,3% (65-74 jaar) en 13,4% (> 74 jaar). Voor oudere vrouwen was dit 8,4% (65-74 jaar) en 29,9% (> 74 jaar). Voor de schatting van concentraties in de vaste fase en de waterige fractie is aangenomen dat de geneesmiddelen worden gebruikt door een populatie met een gemiddeld gebruik van incontinentieproducten in beide leeftijdscategorieën ( $(3,3\% + 13,4\% + 8,4\% + 29,9\%) / 4 = 13,75\%$ ).

Verder zijn de volgende aannames gedaan:

- Er wordt rekening gehouden met het metabolisme in het menselijk lichaam. De hiervoor bekende percentages zijn gebruikt om de fractie van elke farmaceutische stof te berekenen die onveranderd wordt uitgescheiden in incontinentiemateriaal of luiers. Omdat tijdens de verwerking naproxen kan vrijkomen uit naproxen conjugaten (terugvorming) wordt aangenomen dat naproxen hierbij model staat voor de terugvorming van andere geneesmiddelen (zie bijgaande tabel).
- De geschatte hoeveelheden schone luiers en incontinentiemateriaal zijn opgeteld in de veronderstelling dat alles samen verwerkt wordt (90.000 ton). De hoeveelheid urine en feces is geschat als verschil tussen de afvalstroom van luier- en incontinentiemateriaal en de gebruikte schone luiers op 280.000 ton of L (schoon materiaal: 2 x 45 kton; afval totaal 370 kton;  $2 \times 45 \text{ kton} + 2 \times 140 \text{ kton}$ ) (NVRD/RWS, 2015)
- De concentratieberekening is gebaseerd op het uitgangsmateriaal (vaste fase en vocht/feces), verdunning door toevoegen van bv stoom of slib is niet meegerekend en daarmee niet van invloed op afgeleide waarden.
- Baby's in luiers (<4 jaar) zullen waarschijnlijk alleen significant bijdragen aan het gebruik van amoxicilline.



- Informatie over het gebruik van oncologische geneesmiddelen in Nederland (bijvoorbeeld 5-fluoro-uracil) was niet beschikbaar. De hoeveelheid 5-fluorouracil voor intraveneus gebruik is ontleend aan een schatting van het RIVM (Moermond et al., 2018).
- Er is aangenomen dat indicatorstoffen volledig in één van de deelstromen terecht kan komen (cellulose, plastic, SAP of waterfase), omdat op dit moment geen gegevens beschikbaar zijn over de affiniteit van stoffen voor een fractie. Wanneer de verdeling bekend is, kan daarmee rekening gehouden worden en is een aanpassing mogelijk.  
Om naar één fractie toe te rekenen is uitgegaan van de gemiddelde samenstelling van luier- en incontinentiemateriaal in 2013 op basis van Spijker et al. 2016. Dit is 46%, 26% en 23% voor resp. fluff/pulp, SAP en plastic. In de berekening is uitgegaan van een massapercentage van 25% (als worst case indikking).

Tabel B3 laat zien dat wanneer er geen afbraak van indicatorstoffen is, de verwachte concentraties ten opzichte van de vaste fase (mg/kg) en ten opzichte van de waterige fractie (mg/L) voor de medicijnresten in incontinentiemateriaal en luiers groter zijn dan de triggerwaarden voor materialen, mest/slib en water. Afbraak of verwijdering in het recyclageproces is daarom noodzakelijk.

*Tabel B3. De geschatte concentratie van indicatorstoffen op basis van geneesmiddelgebruik, gebruik van 90.000 ton schone luiers en incontinentieverbanden, en 370.000 ton vuile luiers en incontinentieverbanden*

	kg gebruikt door de doelgroep met luier en incontinentie materiaal	onveranderde uitscheiding	mg/kg droog materiaal	mg/l van de waterige fractie (exclusief toegevoegde stoom)
Metformine	21218	100%	943	76
Metoprolol	2509	5%	5,6	0,45
Hydrochlorothiazide	279	95%	128	0,95
Amoxicillin kd	856	70%	53	4,3
Amoxicillin vw	344	70%	21	1,7
Clarithromycine	44	100%	2,0	0,16
Trimetoprim	47	80%	1,7	0,13
Estriol	0,24	100%	0,01	0,00086
Diclofenac *	184*	40%	3,3	0,26
Naproxen *	725*	10%	3,2	0,26 #
5-fluorouracil	5	20%	0,04	0,0032
Allopurinol	532	10%	2,4	0,2
Sulfametoxazol	117	20%	1,0	0,084
Oligomeren van acrylzuur\$	1800000	nvt	20000	4865
Quaternaire	27000	nvt	300	73

	kg gebruikt door de doelgroep met luier en incontinentie materiaal	onveranderde uitscheiding	mg/kg droog materiaal	mg/l van de waterige fractie (exclusief toegevoegde stoom)
ammonium verbindingen\$				
Estron\$	0,2	nvt	0,0022	0,00054

\*onderschatting omdat vrije verkoopcijfers niet beschikbaar zijn.

#Dit is mogelijke een onderschatting omdat door het verwerkingsproces naproxen conjugaten worden teruggevormd tot naproxen.

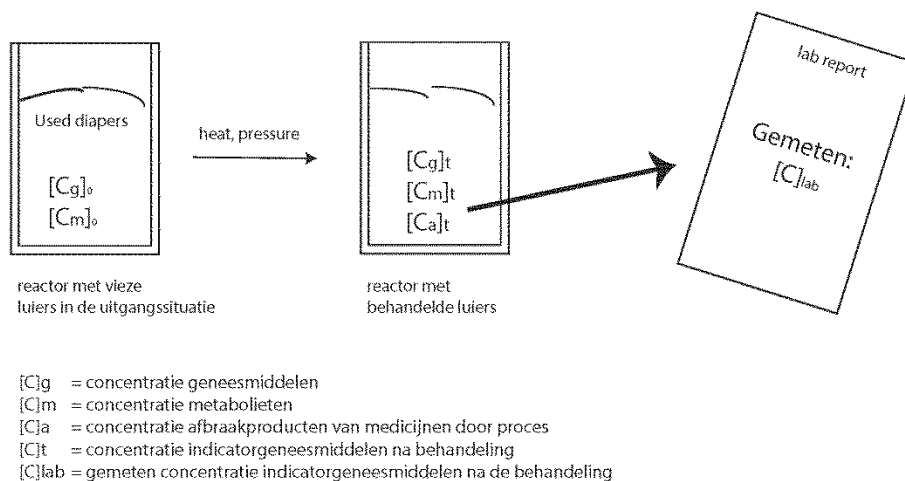
\$ geschatte hoeveelheid in luier- en incontinentiemateriaal. Voor estron is dit op basis van een uitscheiding van estron van ca. 2 ug/dag bij vrouwen >60 jaar ((Morreal e.a., 1979)

## Bijlage 5. Afbraaktesten

### Beschrijving eisen aan afbraaktest

Het doel is om een betrouwbaar beeld te krijgen van de afbraak van medicijnresten in het verwerkingsproces (schema 1). Idealiter wordt door het laboratorium de volledige massabalans vastgesteld. De kosten die daarmee gemoeid zijn maken dit echter niet haalbaar. De afbraak in het verwerkingsproces wordt daarom gemodelleerd aan de hand van twee degradatietesten met geselecteerde indicatorstoffen.

De verwerker vraagt een laboratorium een analysemethode te ontwikkelen en te valideren voor deze specifieke toepassing. De eisen aan het laboratorium zijn state-of-the-art werkzaamheden en volledige en adequate validatie van de methode (incl. monsternamen en monstervoorbewerking).



Figuur B5.1 Verwerkingsproces en afbraak van medicijnresten

### Degradatietesten

De degradatietesten worden uitgevoerd met de indicatorstoffen die zijn opgelost in kunstmatige urine<sup>11</sup>. Er wordt een degradatietest gedaan met de oplossing en een degradatietest met de oplossing aan schoon luiers- en incontinentiemateriaal. Beide testen (met en zonder SAP/luiers) worden gedaan, omdat onbekend is of de betreffende matrices een positieve of negatieve invloed hebben op de afbraak. Het is dus nog niet duidelijk welke van deze twee opties worst case gegevens zal opleveren.

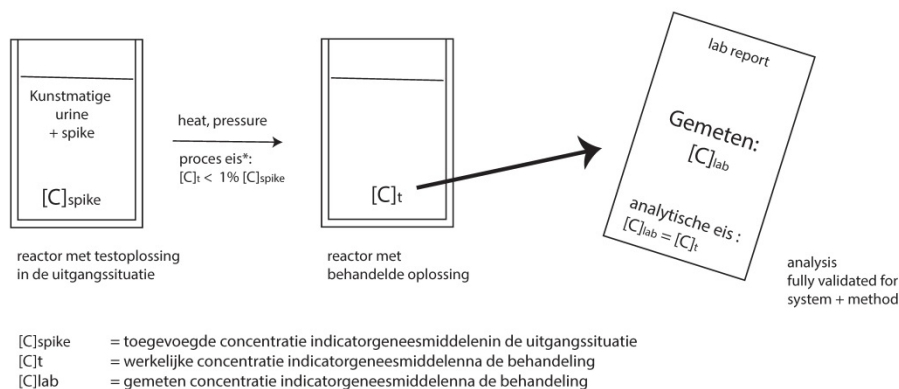
De degradatietesten worden uitgevoerd op laboratoriumschaal in drievoud (onder vergelijkbare omstandigheden als het full scale proces),

<sup>11</sup> De urine kan zelf samengesteld worden met minimaal de volgende ingrediënten: NaCl, KCl, K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, KHCO<sub>3</sub>, ureum, creatinine, tyrosine, creatine, glycine, ammoniumhippurate, ammoniumcitraat, ammoniumglucuronate, ammoniumurate, ammoniumlactate in concentraties conform NASA document CR-1802, pagina 40, tabel II. Zie <https://ntrs.nasa.gov/archive/nasa/casi.ntrs.nasa.gov/19710023044.pdf>

Hierbij zijn de normale QC eisen van toepassing<sup>12</sup>, (bijvoorbeeld grenzen aan spreiding en aantal replica's). Er kan afgeweken worden van de laboratoriumschaal, wanneer het technisch niet mogelijk is het proces op die schaal uit te voeren. Dit vergt een goede argumentatie en overleg met de toetsers.

### Degradatietest 1

De degradatietest (schema 2) wordt onder procesomstandigheden uitgevoerd met de indicatorstoffen opgelost in kunstmatige urine<sup>6</sup>. Dit wordt gedaan om de afbreekbaarheid vast te stellen in afwezigheid van een matrix die de analytische bepaling bemoeilijkt. De eis aan de verwerkers is >99% afbraak van de indicatorgeneesmiddelen in de vaste delen en 99,9% in waterfase dat het proces verlaat. De afbraak van de overige bestanddelen, genoemd in 5.2, hoeft niet aangetoond te worden (deze zijn immers ook bestanddeel van de materialen die teruggewonnen dienen te worden), maar deze overige stoffen moeten wel gemeten worden in de uitgaande rest- en afvalstromen.



\*Wanneer  $[C]_t > 1\% [C]_{spike}$  dan risicoanalyse uitvoeren

Figuur B5.2 Degradatie test 1

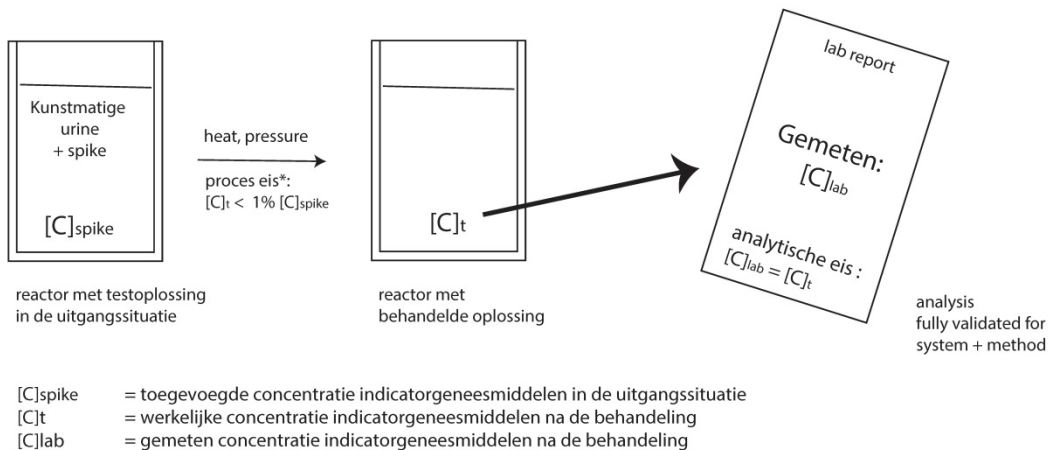
Er wordt voor degradatietest 1 gespiked met de indicatorstoffen in een concentratie die geschikt is om onvoldoende afbraak aan te tonen. Om te voldoen aan de minimale afbraakeis van 99% en 99,9% (zoals gesteld in stap 3-Ga) wordt daarom gespiked met een concentratie in kunstmatige urine overeenkomstig met > 1000 maal de detectielimiet van de gebruikte analytische methode. Het spiken moet adequaat worden onderbouwd en beschreven.

### Degradatietest 2

Bij de tweede degradatietest wordt gevraagd om de afbraak vast te stellen in aanwezigheid van schoon lui- en incontinentiemateriaal uit relevante bron (schema 3). Een degradatietest in aanwezigheid van dit materiaal wordt beperkt door de extraheerbaarheid (= analytische recovery of terugvindbaarheid) van de overgebleven stoffen. Er worden daarom eisen gesteld aan de extraheerbaarheid (zie kader).

<sup>12</sup> 2002/657/EG. Beschikking van de Commissie ter uitvoering van Richtlijn 96/23/EG van de Raad wat de prestaties van analysemethoden en de interpretatie van resultaten betreft

Bij deze tweede test moet een standaard mengsel van schone luiers worden gebruikt, dat bestaat uit 50% luiers en 50% incontinentiemateriaal (op gewichtsbasis), ofwel een andere verdeling, zodat dit materiaal representatief is voor deze reststroom.



\*Wanneer  $[C]_t > 1\% [C]_{spike}$  dan risicoanalyse uitvoeren

Figuur B5.3 Degradatietest 2

Er wordt voor elke materiaalstroom (bv cellulose, verschillende plastics en afvalwaterstromen) na het degradatieproces twee soorten gegevens gevraagd; 1) de extraheerbaarheid van elke indicatorstof en 2) het afbraakpercentage. De gemiddelde afbraak per stof moet worden gerapporteerd, inclusief de spreiding.

#### Eisen aan extraheerbaarheid

In de extraheerbaarheidsexperimenten wordt onderscheid gemaakt in verschillende stofstromen na verwerking en er moet inzicht zijn in de percentuele gewichtsverdeling tussen fracties. De extraheerbaarheid wordt bepaald op de relevante fracties na verwerking van schoon luiers en incontinentiemateriaal. De relevante fracties worden gespiked als onder degradatietest 1 maar gecorrigeerd voor de vastgestelde gewichtsverdeling tussen de fracties. De extraheerbaarheid moet voor alle fracties per stof gemiddeld over de drie experimenten hoger dan 85% zijn en in individuele experimenten niet lager dan 75% waarbij is gecorrigeerd voor verliezen door bv. sorptie en dissipatie. Het moet aangetoond zijn dat de geselecteerde extractietechniek de beste extraheerbaarheid geeft voor de relevante stoffen.

Wanneer het gemiddelde percentage van 85% niet wordt gehaald dan zal via aanvullende inspanningen de extraheerbaarheid van de medicijnresten uit de matrix verbeterd moeten worden. Een overzicht van de verschillende gebruikte extractiemethodes met de extraheerbaarheid moet door de verwerkers bijgeleverd worden.

*Afbraak*

De relevante fracties (bv water, cellulose, plastic, SAP etc) moeten na de hittestap apart worden bemonsterd en geanalyseerd zodat ook het afbraakpercentage per fractie bepaald kan worden. Je krijgt dan aparte afbraakpercentages per fractie. Dit omdat niet op voorhand te zeggen is of metingen in de gemengde materiaalstroom wel een worstcase benadering is voor het toetsen van concentraties per deelstroom (concentratie in bepaalde fractie).

In Tabel B5.1 staan samenvattend de te rapporteren gegevens van de degradatietesten.

*Tabel B5-1 overzicht van te rapporteren gegevens per indicatorstof en bijbehorende eisen*

Onderdeel	Te rapporteren gegevens	Eis
Degradatietest 1	- Verantwoording spike concentratie - Berekeningen - Afbraak (%)	- Triplo bepalingen - Afbraak >99/99,9%
Degradatietest 2	- Extraheerbaarheid per fractie (%) - Berekeningen	- Triplo bepalingen - Gemiddelde extraheerbaarheid >85%, individueel niet <75%
	- Verantwoording spike concentratie - Berekeningen - Afbraak per fractie (%) - ER Calux per fractie	- Triplo bepalingen - Afbraak >99/99,9% - ER Calux negatief of verminderd



**RIVM**

*De zorg voor morgen begint vandaag*