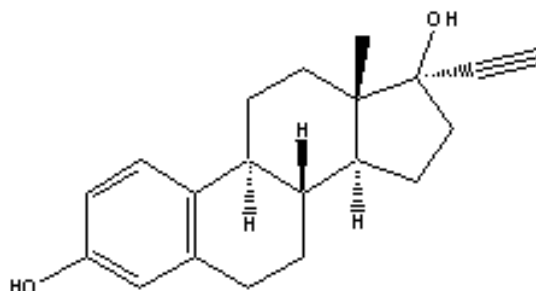


## Fastsættelse af kvalitetskriterier for vandmiljøet

### Ethinyløstradiol 57-63-6



Vandkvalitetskriterium	VKK	0,075 ng/L
Korttidsvandkvalitetskriterium	KVKK	0,75 ng/L
Kriterium for sediment	SKK <sub>eqs.ww</sub>	6,63 ng/kg vådvægt
	SKK <sub>eqs.dw</sub>	17,3 ng/kg tørvægt
	SKK <sub>eqs.dw</sub>	342,8 ng/kg sediment (tørvægt) × f <sub>oc</sub>
Kriterium for biota	HKK	6,09 ng/kg vådvægt

# Indhold

<b>FORORD</b>	<b>3</b>
<b>ENGLISH SUMMARY AND CONCLUSIONS</b>	<b>4</b>
<b>1 INDLEDNING</b>	<b>5</b>
<b>2 FYSISK KEMISKE EGENSKABER</b>	<b>6</b>
<b>3 SKÆBNE I MILJØET</b>	<b>7</b>
3.1 NEDBRYDELIGHED	7
3.2 BIOAKKUMULERING	7
3.3 NATURLIG FOREKOMST	7
<b>4 GIFTIGHEDSDATA</b>	<b>8</b>
4.1 GIFTIGHED OVER FOR VANDLEVENDE ORGANISMER	8
4.2 GIFTIGHED OVER FOR SEDIMENTLEVENDE ORGANISMER	9
4.3 GIFTIGHED OVER FOR PATTEDYR OG FUGLE	9
4.4 GIFTIGHED OVER FOR MENNESKER	9
<b>5 UDLEDNING AF VANDKVALITETSKRITERIUM</b>	<b>10</b>
5.1 VANDKVALITETSKRITERIUM (VKK)	10
5.2 KORTTIDSVANDKVALITETSKRITERIUM (KVKK)	11
5.3 KVALITETSKRITERIUM FOR SEDIMENT (SKK)	11
5.4 KVALITETSKRITERIUM FOR BIOTA (BKK)	12
5.5 KVALITETSKRITERIUM FOR HUMAN KONSUM AF VANDLEVENDE ORGANISMER (HKK)	12
<b>6 KONKLUSION</b>	<b>13</b>
<b>7 REFERENCER</b>	<b>14</b>
Bilag A: Test data for ethinyløstradiol	16
Bilag B: Data anvendt til artsfølsomhedsanalyse	20
Bilag C: Artsfølsomhedsanalyse for hele datasættet	21
Bilag D: Artsfølsomhedsanalyse for hvirveldyr i datasættet	23

# Forord

Et kvalitetskriterium i vandmiljøet er det højeste koncentrationsniveau, ved hvilket der skønnes, at der ikke vil forekomme uacceptable negative effekter på vandøkosystemer.

Miljøstyrelsen (MST) udarbejder på vegne af By- og Landskabsstyrelsen (BLST) kvalitetskriterier for kemikalier i vandsøjlen (vandkvalitetskriterium), i sediment og i dyr og planter (biota).

BLST bruger kvalitetskriterierne som det faglige grundlag til at kunne fastsætte miljøkvalitetskrav, hvorved der forstås den endelige koncentration af et bestemt forurenende stof i vand, sediment eller biota, som ikke må overskrides af hensyn til beskyttelsen af miljøet og menneskers sundhed.

Metodikken, der anvendes til udarbejdelse af miljøkvalitetskrav er harmoniseret i EU og baserer sig på vandrammedirektivet (EU 2000), EU's vejledning til risikovurdering ("TGD") (EU 2003), EU's vejledning til fastsættelse af kvalitetskriterier i vandmiljøet (EU 2009) og Miljøstyrelsens vejledning til fastsættelse af vandkvalitetskriterier (Miljøstyrelsen 2004).

Den sidste litteratursøgning er foretaget marts 2010.

# English Summary and conclusions

Environmental water quality standards (EQS's) were derived for the synthetic hormone Ethinyl estradiol (CAS. 57-63-6).

Based on limited available information Ethinyl estradiol is considered to be 'not readily biodegradable'. No valid experimental data was identified for bioaccumulation but based on toxicokinetic information from mammals the substance was judged to have a low to moderate potential for bioaccumulation in vertebrates (Ethinyl estradiol has been shown to be conjugated and excreted).

The dataset on chronic toxicity covers 25 species from 8 higher taxonomic groups. It was decided to pool data from freshwater and saltwater species since the well established most sensitive group (fish) is represented in both datasets and since saltwater fish does not appear to be more sensitive than freshwater fish. A total list of chronic toxicity studies can be seen in appendix A.

A species sensitivity distribution (SSD) revealed a clear 'break' in the distribution between vertebrates (most sensitive) and invertebrates (least sensitive) (appendix C). Therefore a SSD was conducted using only the most sensitive taxa in the dataset (fish and amphibians) (appendix D). The HC<sub>5</sub> from this SSD is 0.225 ng/L. An assessment factor of 3 was chosen which results in a PNEC<sub>w</sub> of 0.075 ng/L.

The acute to chronic ratio for Ethinyl estradiol is extremely large (a factor of 100,000 to 1,000,000). It was therefore decided not to use the conventional guidance for derivation of MAC based on acute toxicity values. Instead a pragmatic approach has been used by simply multiplying the PNEC<sub>w</sub> by 10. Hence MAC = 0.75 ng/L.

A sediment standard was calculated based on the equilibrium partitioning model. Using a log K<sub>oc</sub> of 3.66 and a f<sub>oc</sub> of 0.05. The sediment standards are 6.63 ng/kg ww and 17.3 ng/kg dw. For sediments with higher or lower organic carbon content than 5 %, the sediment standard can be refined by the use of the following equation:  $EQS_{\text{sediment,dw}} = 342.8 \text{ ng/kg dw} \times f_{oc}$

A biota standard was calculated from a NOAEL of 100 ng/kg bw/d (from multi generation study on rats). Using a conversion factor of 20 and an assessment factor of 30 the PNEC<sub>sec.pois</sub> was calculated to 66.7 ng/kg. Ethinyl estradiol is classified as carcinogenic by IARC. Therefore a standard to protect human health from consumption of polluted fish and shellfish was derived. An ADI of 0.1 ng/kg bw/d identified in the literature was used resulting in a PNEC<sub>hh</sub> of 6.09 ng/kg.

All standards are derived for freshwater and saltwater compartments:

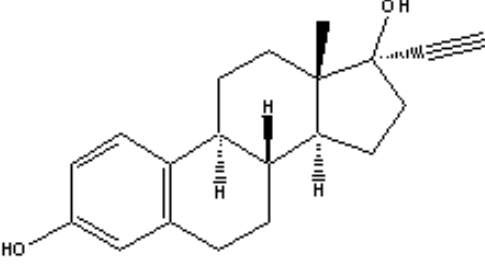
Water quality standard	AA-EQS	0.075 ng/L
Short term standard	MAC-EQS	0.75 ng/L
Sediment standard	$EQS_{\text{sediment,EqP (ww)}}$	6.63 ng/kg wet weight
	$EQS_{\text{sediment,EqP (dw)}}$	17.3 ng/kg dry weight
	$EQS_{\text{sediment,EqP (dw)}}$	$342.8 \text{ ng/kg sediment (dry weight)} \times f_{oc}$
Biota standard	$EQS_{\text{biota,hh}}$	6.09 ng/kg flesh wet weight

# 1 Indledning

Ethinyløstradiol er et kunstigt østrogen, der bl.a. anvendes i p-piller og medicin. Ethinyløstradiol er målt i spildevand fra rensningsanlæg i Europa i koncentrationer på <0,053-62 ng/L (Christiansen *et al.*, 2000; Verschueren, 1997).

Identiteten af ethinyløstradiol fremgår af tabel 1.1.

Tabel 1.1. Identitet

IUPAC navn	19-Nor-17 $\alpha$ -pregna-1,3,5(10)-trien-20-yne-3,17-diol
Synonymer	17 alpha-Ethinylestradiol; EE2; 17 alpha-ethynyl-3-hydroxy-1,3,5(10)-estratrien-17beta-ol; ethinylestradiol m.m.
Strukturformel	 The image shows the chemical structure of Ethinyløstradiol, a synthetic estrogen. It features a steroid nucleus with a phenolic A-ring (aromatic ring with a hydroxyl group at position 3), a double bond at position 4, and a methyl group at position 10. At position 13, there is a methyl group with a dashed bond. At position 14, there is a methyl group with a wedged bond. At position 17, there is a hydroxyl group with a wedged bond and an ethynyl group (-C≡CH) with a dashed bond.
CAS nr.	57-63-6
EINECS nr.	200-342-2
Kemisk formel	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>
SMILES	CC12CCC3C(CCC4=C3C=CC(O)=C4)C1CCC2(O)C#C

## 2 Fysisk kemiske egenskaber

De fysisk kemiske egenskaber for ethinyløstradiol fremgår af tabel 2.1.

Tabel 2.1. Fysisk kemiske egenskaber for ethinylestradiol

Parameter	Værdi	Reference
Molekylvægt, $M_w$ ( $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ )	296.41	
Smeltepunkt, $T_m$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	183	DrugBank 2010
Kogepunkt, $T_b$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	143 <sup>1</sup>	DrugBank 2010
Damptryk, $P_v$ (Pa)	$356 \times 10^{-9}$	Syracuse 2002
Vandopløselighed, $S_w$ ( $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )	11,3	Syracuse 2002
Octanol/vand fordelingskoefficient ( $\log K_{ow}$ )	3,67	Syracuse 2002
Organisk kulstof/vand fordelingskoefficient ( $\log K_{oc}$ )	3,66	Pedersen <i>et al.</i> 2007

<sup>1</sup> Nedbrydes ved 143 °C

Level III fugacitetsmodellering med ens og kontinuerlig udledning til vand, luft og jord forudsiger, at ethinyløstradiol vil have følgende fordeling i miljøet ved ligevægt:

Vand	6,03 %
Sediment	20,1 %
Jord	73,9 %
Luft	<0,01 %

Hvis ethinyløstradiol udelukkende udledes til vand forudsiger modellen følgende fordeling i miljøet:

Vand	23,1 %
Sediment	76,9 %
Jord	<0,01 %
Luft	<0,01 %

## 3 Skæbne i miljøet

### 3.1 Nedbrydelighed

Der er kun fundet sparsomme oplysninger om nedbrydeligheden af ethinyløstradiol. Christiansen *et al.* (2002) citerer international litteratur, der viser, at ethinyløstradiol er mere persistent end de naturlige østrogener både i vand og sediment, bl.a. med en 10 gange længere halveringstid end østradiol og østron på hhv. 2,8 og 3 dage. Olsen (2008) lavede stedspecifikke undersøgelser over nedbrydning af ethinyløstradiol med udledning fra Skive rensningsanlæg via Skive Å ud i Skive fjord. Resultatet var en koncentrationsafhængig nedbrydningsrate, hvor  $T_{1/2}$  varierede fra 0,3-365 døgn. Ved *in-situ* koncentrationer var nedbrydningsraten meget lav. Ved højere koncentrationer stimuleredes nedbrydningsraten betydeligt. Både østron og ethinyløstradiol har en meget lav nedbrydelighed i sediment og akkumulerer muligvis. Da 17beta-østradiol ikke er let nedbrydeligt, og ethinyløstradiol beskrives som værende mere persistent, vurderes ethinyløstradiol på den baggrund ikke at være let nedbrydeligt i vandmiljøet. Da ethinyløstradiol har en log K<sub>oc</sub> værdi over 3, må det dog forventes, at en betydelig andel vil fordeles til slamfasen i et typisk dansk rensningsanlæg. Ifølge Pedersen *et al.* (2007) bliver 55-65 % af ethinyløstradiol bundet til slamfasen i rensningsanlæg og halveringstiden for ethinyløstradiol i rensningsanlæg er målt til mellem 1,4 og 11 t. Ud fra disse tal er det estimeret, at 96,7 % vil blive fjernet fra spildevandet.

### 3.2 Bioakkumulering

Der er fundet sparsomme eksperimentelle data for bioakkumulering af ethinyløstradiol. Lange *et al.* (2001) udleder, at BCF sandsynligvis er lavere end 500 og helt sikkert lavere end 2400 i forsøg med *Pimephales promelas*. Endvidere citerer Nagpal & Meays (2009) en BAF på 33 for bundlevende hvirvelløse dyr og op til 332 for fisk. Der ses bort fra disse værdier, da de ikke genfindes ved eksaminering af originallitteraturen (Lai *et al.* 2002). Ethinyløstradiol har en log K<sub>ow</sub> på 3,67. Ved simpel log K<sub>ow</sub>-BCF regression estimeres BCF til 122 (BCFB<sub>AF</sub>) og 14 (Arnot-Gobas, der tager højde for biotransformation). Begge værdier for fisk. Forsøg i pattedyr har vist, at både det kunstige hormon ethinyløstradiol og de naturlige hormoner østron og østradiol konjugerer med sulfat eller glukoronid. De konjugerede østrogener har en væsentlig højere vandopløselighed, hvorved de lettere kan udskilles fra organismen (Ingerslev & Halling-Sørensen, 2003). Det er nærliggende at tro, at andre hvirveldyr med østrogenmedierede hormonsystemer, har lignende udskilningsmekanismer. Det vurderes derfor, at ethinyløstradiol har et lavt til moderat potentiale for bioakkumulering i fisk. Et enkelt studie med det bundlevende hvirvelløse dyr *Lumbriculus variegatus* viste, at denne art har et forholdsvis højt potentiale for at akkumulere konjugeret ethinyløstradiol (Liebig *et al.*, 2005). Det kan derfor ikke udelukkes, at hvirvelløse dyr kan videreføre ethinyløstradiol i fødekæden, med efterfølgende sekundær forgiftning af rovdyr højere oppe i fødekæden til følge. Foreliggende data er dog ikke tilstrækkelige til at drage en konklusion med hensyn til potentialet for fødekædeeffekter. Det konkluderes, at det ikke har været muligt at finde en valid BCF værdi til udregning af fødekædeeffekter.

### 3.3 Naturlig forekomst

Ethinyløstradiol er et syntetisk hormon, der ikke forekommer naturligt i miljøet.

# 4 Giftighedsdata

## 4.1 Giftighed over for vandlevende organismer

Ethinyløstradiol har potentialet til at forstyrre de følsomme hormonsystemer, der regulerer reproduktive funktioner. Hos vandlevende organismer, kan dette f.eks. medføre reduceret fertilitet og ægproduktion, reduceret gonadestørrelse eller feminisering af hanfisk. Disse effekter er betinget af, at organismen har en receptor, der kan binde ethinylestradiol. Østrogenreceptorer er identificeret i mange forskellige systematiske grupper af dyr, men det er østrogenreceptoren i hvirveldyr, der har den største affinitet for at binde østradiol (Caldwell *et al.*, 2008). Dette peger på, at hvirveldyr er de mest følsomme organismer i forhold til utilsigtet hormonpåvirkning af ethinyløstradiol. Dette underbygges af effektkoncentrationer fra kroniske forsøg i tabel 4.1, hvor fisk og padder er de to mest følsomme af de testede systematiske grupper. En fuld oversigt over testede arter og kroniske effektkoncentrationer findes i bilag A.

Der er stor forskel imellem effektkoncentrationer fra kroniske reproduktionsstudier og akutte effektkoncentrationer fra korttidsforsøg. Caldwell *et al.* (2008) angiver en ACR (akut til kronisk ratio) på over 1 million for fisk. Af denne årsag er der ikke medtaget data fra korttidsforsøg i denne vurdering, da det ikke giver mening at fastsætte et korttidsvandkvalitetskriterium, som er 1 million gange højere end vandkvalitetskriteriet.

Der er identificeret kroniske data for 24 arter fordelt på 8 højere systematiske grupper for ferskvand, og 4 arter fordelt på 2 højere systematiske grupper for saltvand. Saltvandsdatasættet er for lille til at lave en statistisk analyse mht. til forskel i følsomhed mellem ferskvands- og saltvandsorganismer. Det vurderes dog at være overvejende sandsynligt, at der ikke er forskel i følsomheden mellem de to grupper, da den receptormedierede virkningsmekanisme er veldokumenteret og da den mest følsomme systematiske gruppe (fisk) både forekommer i ferskvand og saltvand. Derfor er data for ferskvands- og saltvandsorganismer sammenstillet.

Tabel 4.1. Opsummering af kronisk giftighed over for vandlevende organismer. Informationerne er udvalgt fra bilag A.

Systematisk gruppe	Antal testede arter (antal studier)	Effektmål	Giftighedsinterval ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) fra udvalgte studier
Alger	1 (2)	NOEC	54,0 - 100
Hjuldyr	1 (1)	NOEC	202
Polypdyr	1 (1)	NOEC	100
Bløddyr	3 (4)	NOEC	0,05 – 0,1
Krebsdyr	7 (10)	NOEC/EC <sub>10</sub>	0,1 - 500
Insekter	1 (1)	EC <sub>10</sub>	800
Fisk	10 (34)	NOEC	0,0003 – 0,06
Padder	4 (6)	NOEC	0,002 – 0,0023



Ud over studierne i tabel 4.1, forefindes et feltforsøg fra en canadisk sø. I dette forsøg blev reproduktionseffekter observeret ved koncentrationer på 5-6 ng/L (Kidd *et al.*, 2007 citeret i Caldwell *et al.*, 2008).

#### 4.2 Giftighed over for sedimentlevende organismer

Der er ikke fundet giftighedsdata for sedimentlevende organismer. Ethinyløstradiol vides at sorbere til sediment, og nedbrydningsraten er meget langsom under anaerobe forhold i sedimentet. Derfor bør vurdering af giftighed over for sedimentlevende organismer medtages.

#### 4.3 Giftighed over for pattedyr og fugle

Følgende effektværdier er fundet for udvikling i æg fra forskellige fuglearter:

Art	Effekt mål	Giftighedsværdi (ng/g æg)	Reference
<i>Gallus domesticus</i>	NOEC, skaltykkelse	6	Holm <i>et al.</i> , 2006
<i>Coturnix japonica</i>	NOEL, adfærd	6	Halldin <i>et al.</i> , 1999
<i>Coturnix sp.</i>	NOEL, dødelighed	500	Nishijima <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> citeret fra ECOTOX 2010

Ovenstående forsøg kan ikke direkte anvendes til beregninger af fødekædeeffekter, da eksponeringen er foretaget med en enkelt injektion direkte i æggene. Derved kan NOAEL ikke omregnes per kg lgv./dag.

Caldwell *et al.* (2010) angiver en NOEL på 100 ng/kg lgv./dag for hormonforstyrrende effekter i gnavere, som er den laveste værdi fra fire forskellige multigenerationsstudier.

#### 4.4 Giftighed over for mennesker

På baggrund NOEL fra ovenstående multigenerationsstudier angiver Caldwell *et al.* (2010) en ADI på 1 ng/kg lgv./dag, der er udregnet med en usikkerhedsfaktor på 100. Forfatterne argumenter for, at det ikke er nødvendigt at anvende en yderligere usikkerhedsfaktor på 10 for følsomme populationer. Dette er dog ikke normal praksis, og der anvendes derfor en ekstra usikkerhedsfaktor, hvilket giver en ADI på 0,1 ng/kg lgv./dag til beregning af HKK. Andre ADI værdier i litteraturen er udregnet på baggrund af informationer fra producenter af ethinyløstradiol baseret på grænseværdier for arbejdsmiljø (OEL's) (Caldwell *et al.*, 2009). Desuden har australske myndigheder fastsat en ADI på 0,04 ng/kg lgv./dag (Caldwell *et al.*, 2009) og de nederlandske myndigheder en ADI på 1 ng/kg lgv./dag (van Vlaardingen *et al.*, 2007). De sidstnævnte værdier er dog fremkommet på basis af NOEAL for det naturlige hormon østradiol med applicering af konverteringsfaktor.

Ethinyløstradiol er ikke klassificeret i EU, men IARC har klassificeret ethinyløstradiol og andre steroidøstrogener som kræftfremkaldende kategori 1 (IARC, 2010). Virkningsmekanismen menes at være hormonreceptormedieret cellevækst og ethinyløstradiol vurderes derfor ikke at være genotoksisk. Det betyder også, at en human grænseværdi, der beskytter mod hormonforstyrrende effekter, samtidig også med stor sandsynlighed vil være beskyttende for eventuelle kræftfremkaldende effekter.

# 5 Udledning af vandkvalitetskriterium

## 5.1 Vandkvalitetskriterium (VKK)

Der er tilstrækkelige kroniske data til at lave en artfølsomhedsanalyse (SSD). Ifølge EU (2010) bør der laves to beregninger for kemikalier med specifik virkningsmekanisme. En SSD, der indeholder hele datasættet, og én SSD, der udelukkende indeholder data for systematiske grupper, som er specielt følsomme. Hvis der er en klar opdeling i fordelingen mellem følsomme og mindre-følsomme systematiske grupper, bør HC<sub>5</sub> (støfkonzentration, der ved statistisk analyse er beskyttende for 95 % af de testede arter) baseres alene på de mest følsomme grupper. De to artfølsomhedsanalyser er udført vha. programmet ETX 2.0 (van Vlaardingen *et al.* 2004).

Bilag C indeholder beregning af HC<sub>5</sub> for hele datasættet. Artfølsomhedsfordelingen viser, at der er en klar opdeling mellem følsomme og mindre-følsomme systematiske grupper. Desuden er data ikke normalfordelt, hvilket er en forudsætning for at anvende HC<sub>5</sub> fra SSD tilgangen.

Bilag D indeholder en beregning af HC<sub>5</sub> for hvirveldyrene i datasættet, som er de mest følsomme systematiske grupper. Data for disse organismer er normalfordelt. Der er tolv arter repræsenteret i SSD'en og HC<sub>5</sub> = 0,225 ng/L. Denne værdi anvendes til fastsættelse af PNEC.

Ved fastsættelse af PNEC fra HC<sub>5</sub> anvendes normalt en usikkerhedsfaktor på 1-5 (EU, 2010).

Omstændigheder, der taler for en lav usikkerhedsfaktor inkluderer:

- Ethinyløstradiol har en specifik virkningsmekanisme, hvor hvirveldyr er de mest følsomme organismer.
- Der er inddraget et stort antal studier, for reproduktionsendepunkter hos hvirveldyr.
- HC<sub>5</sub> er lavere end de fleste NOEC's for vitellogenininduktion i hanfisk
- Et feltforsøg viser effekter ved 5-6 ng/L, som er betydeligt højere end HC<sub>5</sub>

Omstændigheder, der taler for en højere usikkerhedsfaktor inkluderer:

- Ethinyløstradiol forventes at give additiv effekt ved samtidig eksponering for andre østrogenlignende stoffer og naturlige østrogener, som østron og østradiol, der udledes fra bl.a. rensningsanlæg.

På den baggrund vurderes det, at en usikkerhedsfaktor på 3 vil give tilstrækkelig beskyttelse.

Herved bliver  $PNEC_{w, \text{ferskvand}} = 0,075 \text{ ng/L}$ .

Normalt anvendes en højere usikkerhedsfaktor for saltvand, med mindre specifikke systematiske grupper for saltvand er repræsenterede i datasættet (EU, 2010). Det vælges i dette tilfælde ikke at anvende en lavere usikkerhedsfaktor for saltvand, idet virkningsmekanismen er velkendt og den mest følsomme systematiske gruppe (fisk) er meget godt repræsenteret i datasættet. Endvidere er de to testede saltvandsfisk ikke mere følsomme end de testede ferskvandsfisk.

Derved bliver  $PNEC_{w, \text{saltvand}} = 0,075 \text{ ng/L}$ .

## 5.2 Korttidsvandkvalitetskriterium (KVKK)

Normalt fastsættes KVKK ud fra akutte effekter i korttidstests. I dette tilfælde, er der så stor forskel i effektkoncentrationerne fra akut dødelighed til reproduktionseffekter i fisk, at KVKK ville blive i omegnen af 100.000 til 1.000.000 gange højere end VKK. Det er derfor valgt i dette tilfælde, at anvende en pragmatisk tilgang og fastsætte KVKK som  $PNEC_w \times 10 = 0,75 \text{ ng/L}$ .

## 5.3 Kvalitetskriterium for sediment (SKK)

Ethinyløstradiol har en log  $K_{oc}$  på 3,66. Desuden viser måledata fra eksempelvis rensningsanlæg, at stoffet i høj grad bindes til slam og sediment. Kriterierne er derfor opfyldt for at fastsætte et SKK. Der er ikke identificeret giftighedsdata for sedimentlevende organismer. Derfor anvendes ligevægtfordelingsmetoden (equilibrium partitioning), hvor SKK kan udregnes i sediment tørvægt eller sediment vådvægt efter følgende formler:

$$SKK_{eqs.ww} = \frac{K_{sed-vand}}{RHO_{sed}} \times PNEC_w \times 1000$$

$$SKK_{eqs.dw} = Konv_{sed} \times SKK_{eqs.ww}$$

$K_{sed-vand}$  udregnes ved følgende formel:

$$K_{sed-vand} = F_{vand-sed} + F_{solid-sed} \times \frac{Kp_{sed}}{1000} \times RHO_{solid}$$

Hvor  $K_p$  kan udregnes fra  $K_{oc}$  ved:

$$Kp_{sed} = Foc_{sed} \times K_{oc}$$

Der anvendes standardværdier for sedimentkarakteristika som angivet i EU (2010) og REACH guidance document R.16:

$$RHO_{sed} = 1300 \text{ kg/m}^3; Konv_{sed} = 2,6; F_{vand-sed} = 0,8; F_{solid-sed} = 0,2; RHO_{solid} = 2500 \text{ kg/m}^3; F_{oc} = 0,05$$

Fra ovenstående formel bliver  $K_{sed-vand}$  for ethinyløstradiol 115. Dette giver følgende SKK, der gælder for ferskvandssediment og saltvandssediment:

$$\begin{aligned} SKK_{eqs.ww} &= 6,63 \text{ ng/kg sediment (vådvægt)} \\ SKK_{eqs.dw} &= 17,3 \text{ ng/kg sediment (tørvægt)} \end{aligned}$$

De udregnede kriterier er baseret på et indhold af organisk kulstof på 5 % ( $F_{oc} = 0,05$ ). SKK kan tilpasses sedimenttyper med højere eller lavere indhold af organisk kulstof ved nedenstående formel:

$$SKK_{eqs.dw} = 342,8 \text{ ng/kg sediment (tørvægt)} \times F_{oc}$$

#### 5.4 Kvalitetskriterium for biota (BKK)

Til udregning af fødekædeeffekter anvendes en NOAEL på 100 ng/kg lgv./dag fra multigenerationsforsøg med rotter.

Ifølge EU (2003) kan der anvendes en konverteringsfaktor på 20 ved omregning af NOAEL til NOEC, samt en usikkerhedsfaktor (UF) på 30 ved ekstrapolering fra en kronisk test.

$$BKK = \frac{NOEC_{oral}}{UF}$$

Dette giver et kvalitetskriterium for biota (BKK) på 66,7 ng/kg.

Der laves ikke en tilbageregning til koncentrationen i vand, da der ikke er fundet en valid BCF værdi (se afsnit 3.2).

#### 5.5 Kvalitetskriterium for human konsum af vandlevende organismer (HKK)

Ethinyløstradiol er klassificeret som kræftfremkaldende af IARC. Derfor er kriterierne for fastsættelse af HKK opfyldt.

$$HKK (\mu g \cdot kg^{-1}) = \frac{0,1 \cdot ADI (\mu g \cdot kg^{-1} \cdot dag^{-1}) \cdot 70 kg}{0,115 kg \cdot dag^{-1}}$$

Der anvendes en ADI på 0,1 ng/kg lgv./dag (se afsnit 4.4). Derved bliver HKK = 6,09 ng/kg vådvægt. Da denne værdi er lavere end BKK, er det HKK, som anvendes som biotastandard.

Der laves ikke en tilbageregning til koncentrationen i vand, da der ikke er fundet en valid BCF værdi (se afsnit 3.2).

## 6 Konklusion

Følgende kriterier er udregnet for ethinyløstradiol og er gældende for både ferskvand og saltvand:

Vandkvalitetskriterium	VKK	0,075 ng/L
Korttidsvandkvalitetskriterium	KVKK	0,75 ng/L
Kriterium for sediment	SKK <sub>eqs.ww</sub>	6,63 ng/kg vådvægt
	SKK <sub>eqs.dw</sub>	17,3 ng/kg tørvægt
	SKK <sub>eqs.dw</sub>	342,8 ng/kg sediment (tørvægt) × $f_{oc}$
Kriterium for biota	HKK	6,09 ng/kg vådvægt

### Usikkerheder

Sedimentkriteriet er baseret på ligevægtsfordelingsmetoden, som indeholder en del usikkerheder (se EU, 2010).

ADI værdien, der anvendes til biotakriteriet er fundet i en videnskabelig peer reviewed publikation. Miljøstyrelsen har ikke fastsat en ADI/TDI værdi for ethinyløstradiol og har ikke kvalitetssikret den anvendte værdi.

## 7 Referencer

Berg, C., Blomqvist, A., Holm, L., Brandt, I., Brunström, B. & Y. Ridderstråle 2004. Embryonic exposure to oestrogen causes eggshell thinning and altered shell gland carbonic anhydrase expression in the domestic hen. *Reproduction* 128: 455-461.

Caldwell, D.J., Mastrocco, F., Hutchinson, T.H., Länge, R., Heijerick, D., Janssen, C., Anderson, P.D. & J.P. Sumpter 2008. Derivation of an aquatic predicted no-effect concentration for the synthetic hormone, 17 $\alpha$ -ethinyl estradiol. *Environmental Science and Technology* 42(19): 7046-7054.

Caldwell, D.J., Mastrocco, F., Nowak, E., Johnston, J., Yekel, H., Pfeiffer, D., Hoyt, M., DuPleissie, B.M. & P.D. Anderson 2010. An assessment of exposure and risk from estrogens in drinking water. *Environmental Health Perspectives* 118(3): 338-344  
<http://ehp.niehs.nih.gov/members/2009/0900654/0900654.pdf>

Caldwell, D.J., Mastrocco, F., Nowak, E., Johnston, J., Yekel, H., Pfeiffer, D., Hoyt, M., DuPleissie, B.M. & P.D. Anderson 2009. An assessment of exposure to prescribed estrogens in drinking water. *Environmental Health Perspectives Online*:  
<http://ehp.niehs.nih.gov/members/2009/0900654/0900654.pdf>

Christiansen, L. B.; M. Winther-Nielsen & C. Helweg 2002. Feminisation of fish. The effect of estrogenic compounds and their fate in sewage treatment plants and nature. *Environmental Project* no. 729, 2002 [Miljøprojekt nr. 729, 2002]. Miljøstyrelsen København, 184 s.  
[http://www.mst.dk/udgiv/publications/2002/87-7972-305-5/html/default\\_eng.htm](http://www.mst.dk/udgiv/publications/2002/87-7972-305-5/html/default_eng.htm)

DrugBank 2010. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00977>

ECOTOX 2010. U.S. Environmental Protection Agency Online database:

EU 2000. Europa-Parlamentets og Rådets Direktiv 2000/60/EF om fastsættelse af en ramme for fællesskabets vandpolitiske foranstaltninger af 23. oktober 2000.

EU 2003. Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for existing substances, and Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market.

EU 2010. Chemicals and the Water Framework Directive: Technical Guidance for Deriving Environmental Quality Standards. Unpublished draft version.

Halldin, K., Berg, C., Brandt, I. & B. Brunström 1999. Sexual behavior in Japanese quail as a test end point for endocrine disruption: effects of *in ovo* exposure to ethinylestradiol and diethylstilbestrol. *Environmental Health Perspectives* 107(11): 861-866.

Holm, L., Blomqvist, A., Brandt, I., Brunström, B., Ridderstråle, Y. & C. Berg 2006. Embryonic exposure to o,p.DDT causes eggshell thinning and altered shell gland carbonic anhydrase expression in the domestic hen. *Environmental Toxicology and Chemistry* 25(10): 2787-2793.

Ingerslev, F & B. Halling-Sørensen 2003. Evaluation of analytical chemical methods for detection of estrogens in the environment. Arbejdsrapport nr. 44, Miljøstyrelsen

Lai, K.M., Scrimshaw, M.D & J.N. Lester 2002. The effects of natural and synthetic steroid estrogens in relation to their environmental occurrence. *Critical Reviews in Toxicology* 32(2): 113-132.

Lange, R., T.H. Hutchinson, C.P. Croudace, F. Siegmund, H. Schweinfurth, P. Hampe, G.H. Panter, and J.P. Sumpter 2001. Effects of the Synthetic Estrogen 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol on the Life-Cycle of the Fathead Minnow (*Pimephales promelas*). *Environ.Toxicol.Chem.* 20(6):1216-1227.

Liebig, M., Egeler, P., Oehlemann, J. & T. Knacker 2005. Bioaccumulation of <sup>14</sup>C-17 $\alpha$ -ethinylestradiol by the aquatic oligochaete *Lumbriculus variegatus* in spiked artificial sediment. *Chemosphere* 59: 271-280.

Miljøstyrelsen 2004. Principper for fastsættelse af vandkvalitetskriterier for stoffer i overfladevand. Vejledning fra Miljøstyrelsen nr. 4, 2004.

Nagpal, N.K. & C.L. Meays 2009. Water quality guidelines for pharmaceutically-active-compounds (PhACs): 17 $\alpha$ -ethinylestradiol (EE2). Technical appendix. Ministry of Environment, Province of British Columbia.

Olsen, A.S. 2008. Undersøgelse af omsætning og sorption af østrogenet EE2, når det udledes til Skive Fjord. Afgangprojekt Miljøteknologi. Aalborg Universitet.  
[http://projekter.aau.dk/projekter/fbspretrieve/14503110/Microsoft\\_Word\\_-\\_Samlet\\_170608.pdf](http://projekter.aau.dk/projekter/fbspretrieve/14503110/Microsoft_Word_-_Samlet_170608.pdf)

Pedersen, B.M., Nielsen, U. & B. Halling-Sørensen 2007. Begrænsning af humane lægemiddelrester og antibiotikaresistens i spildevand med fokus på reduktion ved kilden. Miljøprojekt nr. 1189. <http://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2007/978-87-7052-588-6/pdf/978-87-7052-589-3.pdf>

Syracuse 2002. Online database (okt./nov. 2002): <http://esc.syrres.com/>

Van Vlaardingen, P., Trass, T. & T. Aldenberg 2004. ETX 2.0 by RIVM. Normal distribution based hazardous concentration and fraction affected. Software.

Van Vlaardingen, P.L.A., du Poorter, L.R.M., Fleuren, R.H.L.J., Janssen, P.J.C.M., Posthuma-Doodeman C.J.A.M., Verbruggen, E.M.J. & J.H. Vos 2007. Environmental risk limits for twelve substances, prioritised on the basis of indicative risk limits. RIVM report 601782003/2007. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/601782003.pdf>

Verschueren, K. 1997. Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. 3. ed. Van Nostrand Reinhold Company.

# Bilag A

## Giftighed overfor vandorganismer (EC<sub>50</sub>, NOEC, EC<sub>x</sub>, PNEC osv.)

### Ferskvandsorganismer

#### Kronisk giftighed

	Varighed	Effekt	Værdi (µg/L)	Reference
<b>Alger</b>				
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	72 t	NOEC, biomasse	54,0	Kopf, 1997 <sup>1</sup>
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	72 t	NOEC, biomasse	<100	Lange, 2002 <sup>1</sup>
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	72 t	NOEC, vækstrate	<100	Lange, 2002 <sup>1</sup>
<b>Hjuldyr</b>				
<i>Brachionus calyciflorus</i>	72 t	NOEC, antal hunner	202	Radix <i>et al.</i> , 2002 <sup>1</sup>
<b>Polypdyr</b>				
<i>Hydra vulgaris</i>	42 d	NOEC, reproduktion	100	Pascoe <i>et al.</i> , 2002 <sup>1</sup>
<b>Bløddyr</b>				
<i>Lymnaea stagnalis</i>	70 d	NOEC, kønsratio/æg masse	0,050	Segner <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Lymnaea stagnalis</i>	21 d	NOEC, udvikling/æg produktion	0,100	Segner <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Marisa cornuarietis</i>	180 d	NOEC, imposex	0,050	Schulte-Oehlemann <i>et al.</i> , 2004 <sup>1</sup>
<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	63 d	NOEL, embryo produktion	0,100	Jobling <i>et al.</i> , 2004 <sup>1</sup>
<b>Krebsdyr</b>				
<i>Ceriodaphnia reticulata</i>	3 generationer	NOEC, reproduktion	200	Jaser <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Daphnia magna</i>	21 d	NOEC, reproduktion	500	Clubbs & Brooks, 2007 <sup>1</sup>
<i>Daphnia magna</i>	21 d	NOEC, reproduktion	100	Kopf, 1997 <sup>1</sup>
<i>Daphnia magna</i>	21 d	NOEC, reproduktion	387	Schweinfurth <i>et al.</i> , 1997 <sup>1</sup>
<i>Gammarus pulex</i>	100 d	NOEC, sex ratio/pop.stør.	0,100	Watts <i>et al.</i> , 2002 <sup>1</sup>
<i>Hyalella azteca</i>	10 d	EC <sub>10</sub> , vækst	20,0	Dussault <i>et al.</i> , 2008 <sup>1</sup>
<i>Hyalella azteca</i>	273 d	NOEC, reproduktion	0,100	Vandenbergh <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Sida crystallina</i>	3 generationer	NOEC, reproduktion	100	Jaser <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<b>Insekter</b>				
<i>Chironomus tentans</i>	10 d	EC <sub>10</sub> , vækst	800	Dussault <i>et al.</i> , 2008 <sup>1</sup>



	Varighed	Effekt	Værdi (µg/L)	Reference
<b>Fisk</b>				
<i>Acipenser fulvescens</i>	25 d	NOEC, GSI	0,060	Palace <i>et al.</i> , 2001 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	28 d	LOEC, ikke specificeret	0,001	Keil, 2006 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	21 d	NOEC, feminisering	0,025	Islinger <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	60 d	NOEC, gametogenese hanner	0,001	Weber <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	60 d	NOEC, gametogenese hunner	0,010	Weber <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	28 d	NOEC, gonadeovergang	0,00167	Maack & Segner, 2004 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	40 d	NOEC, kønsratio	0,001	Orn <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	60 d	NOEC, kønsratio	<0,01	Orn <i>et al.</i> , 2006 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	90 d	NOEC, kønsratio	0,001	Van den Belt <i>et al.</i> , 2004
<i>Danio rerio</i>	42 d	NOEC, reproduktion	0,003	Fenske, 2005 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	75 d	NOEC, reproduktion	0,00031	Schafers <i>et al.</i> , 2007 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	40 d	NOEC, reproduktion (F0)	0,005	Nash, 2004 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	177 d	NOEC, reproduktion (F0)	0,00031	Schafers <i>et al.</i> , 2007 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	210 d	NOEC, reproduktion (F1)	0,0005	Nash, 2004 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	162 d	NOEC, reproduktion (F1)	0,00036	Schafers <i>et al.</i> , 2007 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	42 d	NOEC, vitellogenin	0,003	Fenske, 2005 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	60 d	NOEC, vitellogenin	0,001	Hill & Janz, 2003 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	21 d	NOEC, vitellogenin	0,0025	Islinger <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	40 d	NOEC, vitellogenin	0,001	Orn <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	210 d	NOEC, vitellogenin (F1)	0,005	Nash, 2004 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	40 d	NOEC, vitellogenin (F0)	0,0005	Nash, 2004 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	60 d	NOEC, vitellogenin hanner	0,001	Weber <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	60 d	NOEC, vitellogenin hunner	0,001	Weber <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Danio rerio</i>	90 d	NOEC, vitellogening	0,001	Van den Belt <i>et al.</i> , 2004
<i>Gasterosteus aculeatus</i>	12 d	NOEC, adfærd - ægbeskyttelse	0,010	Brian <i>et al.</i> , 2006 <sup>1</sup>
<i>Margariscus margarita</i>	3 år	LOEC, biokemi/histopatologi	0,0045-0,0081	Palace <i>et al.</i> , 2006 <sup>1</sup>
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	62 d	NOEC, embryooverlevelse	<0,016	Schultz <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	21 d	NOEC, GSI	0,0112	EURAS, 2007 <sup>1</sup>
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	14 d	NOEC, vitellogenin	0,0002-0,00113	Thorpe <i>et al.</i> , 2003 <sup>2</sup>
<i>Oryzias latipes</i>	100 d	NOEC, feminisering	<0,0001	Metcalfe <i>et al.</i> , 2001 <sup>2</sup>
<i>Oryzias latipes</i>	60 d	NOEC, kønsratio	0,001	Scholz <i>et al.</i> , 2000 <sup>1</sup>
<i>Oryzias latipes</i>	120-180 d	NOEC, reproduktion	0,002	Balch <i>et al.</i> , 2004 <sup>1</sup>
<i>Oryzias latipes</i>	14 d	NOEC, reproduktion/udvikling	0,0002	Tilton <i>et al.</i> , 2005 <sup>2</sup>

	Varighed	Effekt	Værdi (µg/L)	Reference
<i>Oryzias latipes</i>	21 d	NOEC, vitellogenin	0,032	Seki <i>et al.</i> , 2002 <sup>1</sup>
<i>Oryzias latipes</i>	14 d	NOEC, vitellogenin	0,005	Tilton <i>et al.</i> , 2005 <sup>2</sup>
<i>Pimephales promelas</i>	14 d	LOEC, vitellogenin	0,004	Brodeur <i>et al.</i> , 2005 <sup>1</sup>
<i>Pimephales promelas</i>	21 d	LOEC, ægproduktion	0,001	Jobling <i>et al.</i> , 2004 <sup>1</sup>
<i>Pimephales promelas</i>	289 d	MATC, feminisering	0,002	Grist <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Pimephales promelas</i>	21 d	NOEC, befrugtning af æg	0,003	Pawlowski <i>et al.</i> , 2004 <sup>1</sup>
<i>Pimephales promelas</i>	60 d	NOEC, ovipositor index	0,001	Parrott & Blunt, 2005 <sup>1</sup>
<i>Pimephales promelas</i>	301 d	NOEC, reproduktion	0,001	Lange <i>et al.</i> , 2001 <sup>1</sup>
<i>Pimephales promelas</i>	150 d	NOEC, reproduktion	0,00032	Parrott & Blunt, 2005 <sup>1</sup>
<i>Pimephales promelas</i>	301 d	NOEC, vitellogenin	0,004	Lange <i>et al.</i> , 2001 <sup>1</sup>
<i>Pimephales promelas</i>	21 d	NOEC, vitellogenin	0,0001	Pawlowski <i>et al.</i> , 2004 <sup>1</sup>
<i>Poecilia reticulata</i>	108 d	NOEC, reproduktion	0,044	Kristensen <i>et al.</i> , 2005 <sup>1</sup>
<i>Rutilus rutilus</i>	720 d	NOEC, kønsskifte	0,0003	U.K. Environ. Agency, 2008 <sup>1</sup>
<i>Rutilus rutilus</i>	720 d	NOEC, vitellogenin	0,004	U.K. Environ. Agency, 2008 <sup>1</sup>
<b>Padder</b>				
<i>Rana pipiens</i>	42 d	LOEC, morfologi/udvikling	1,48	Hogan <i>et al.</i> , 2008 <sup>1</sup>
<i>Rana pipiens</i>	134-162 d	NOEC, kønratio/gonadedifferentiation	<1,00	Mackenzie <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Rana sylvatica</i>	76 d	NOEC, kønratio/gonadedifferentiation	<1,00	Mackenzie <i>et al.</i> , 2003 <sup>1</sup>
<i>Rana temporaria</i>	40 d	NOEC, kønratio	0,0023	Pettersson <i>et al.</i> , 2007 <sup>1</sup>
<i>Xenopus tropicalis</i>	42 d	NOEC, kønratio	<0,784	Pettersson <i>et al.</i> , 2006 <sup>1</sup>
<i>Xenopus tropicalis</i>	32 d	NOEC, kønratio	0,002	Pettersson <i>et al.</i> , 2007 <sup>1</sup>

**Saltvandsorganismer**  
Kronisk giftighed

	Varighed	Effekt	Værdi (µg/L)	Reference
<b>Krebsdyr</b>				
<i>Nitocra spinipes</i>	18 d	NOEC, reproduktion	50,0	Breitholtz & Bengtsson, 2001 <sup>1</sup>
<i>Tisbe battagliai</i>	21 d	NOEC, reproduktion	>100	Hutchinson <i>et al.</i> , 1999 <sup>1</sup>
<b>Fisk</b>				
<i>Cyprinodon variegatus</i>	59 d	NOEC, klækning	0,002	Zillioux <i>et al.</i> , 2001 <sup>1</sup>
<i>Pomatoshistus minutus</i>	I.A.	LOEC, udvikling/adfærd/æg prod.	0,006	Robinson <i>et al.</i> , 2003 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> citeret fra Caldwell *et al.*, 2008

<sup>2</sup> citeret fra Nagpal & Meays, 2009

# Bilag B

## Kroniske effektværdier til artsfølsomhedsanalyse (SSD)

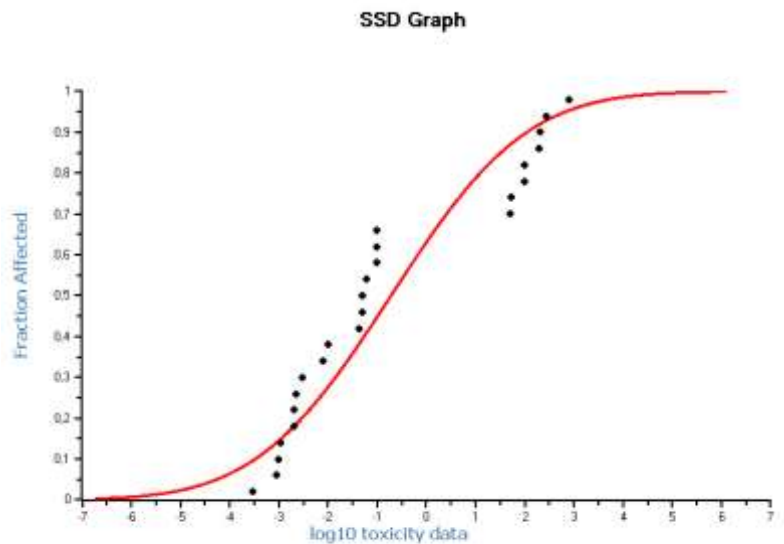
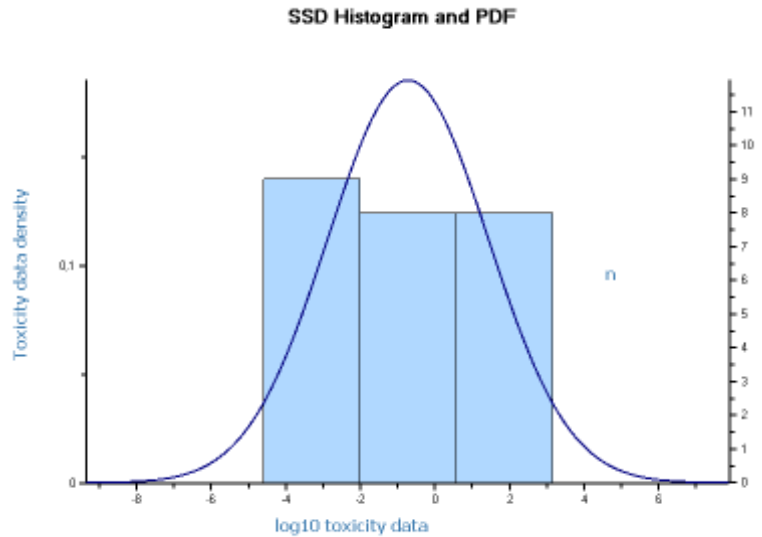
Nedenstående tabel er udledt fra effektværdier i bilag A. Effektpunkter, som ikke direkte kan tilskrives at have en negativ effekt på populationsniveau (eksempelvis biokemiske parametre som vitellogeninudvikling i hanfisk) er sorteret fra. I dette tilfælde er NOEC værdierne for vitellogenininduktion hos hanfisk meget ens med NOEC værdierne for reproduktion og kønsratio. Det vurderes derfor, at udelukkelsen af disse værdier ikke har den store betydning for udfaldet af analysen. For arter med mere end én effektværdi for reproduktion, er det geometriske gennemsnit anvendt. For tre arter er NOEC udregnet fra LOEC/2.

	Art	Effektpunkt	Værdi (µg/L)
Alger	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	NOEC, biomasse	54
Hjuldyr	<i>Brachionus calyciflorus</i>	NOEC, antal hunner	202
Polypdyr	<i>Hydra vulgaris</i>	NOEC, reproduktion	100
Bløddyr	<i>Lymnaea stagnalis</i>	NOEC, kønsratio/æg masse	0,05
	<i>Marisa cornuarietis</i>	NOEC, imposex	0,05
	<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	NOEL, embryo produktion	0,1
Krebsdyr	<i>Ceriodaphnia reticulata</i>	NOEC, reproduktion	200
	<i>Daphnia magna</i>	NOEC, reproduktion geomean 3 værdier	268
	<i>Gammarus pulex</i>	NOEC, kønsratio/pop.stør.	0,1
	<i>Hyalella azteca</i>	NOEC, reproduktion	0,1
	<i>Sida chrysellina</i>	NOEC, reproduktion	100
	<i>Nitocra spinipes</i>	NOEC, reproduktion	50
Insekter	<i>Chironomus tentans</i>	EC <sub>10</sub> , vækst	800
Fisk	<i>Acipenser fulvescens</i>	NOEC, GSI	0,06
	<i>Danio rerio</i>	NOEC, reproduktion/kønsratio geomiddel 13 værdier	0,0011
	<i>Gasterosteus aculeatus</i>	NOEC, adfærd - ægbeskyttelse	0,01
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC, embryooverlevelse (LOEC/2)	0,008
	<i>Oryzias latipes</i>	NOEC, kønsratio	0,001
	<i>Pimephales promelas</i>	NOEC, reproduktion/ægproduktion/feminisering/kønsratio m.fl.(geomean af 6 værdier (heraf 2 LOEC/MATCH/2))	0,0009
	<i>Poecilia reticulata</i>	NOEC, reproduktion	0,044
	<i>Rutilus rutilus</i>	NOEC, kønsskifte	0,0003
	<i>Cyprinodon variegatus</i>	NOEC, klækning	0,002
	<i>Pomatoshistus minutus</i>	NOEC, udvikling/adfærd/æg prod. (LOEC/2)	0,003
Padder	<i>Rana temporaria</i>	NOEC, kønsratio	0,0023
	<i>Xenopus tropicalis</i>	NOEC, kønsratio	0,002

# Bilag C

## Artsfølsomhedsanalyse (SSD) for alle organismer i datasættet

Art	Værdi (µg/L)
<i>Chironomus tentans</i>	800
<i>Daphnia magna</i>	268
<i>Brachionus calyciflorus</i>	202
<i>Ceriodaphnia reticulata</i>	200
<i>Hydra vulgaris</i>	100
<i>Sida chrystallina</i>	100
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	54
<i>Nitocra spinipes</i>	50
<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	0,1
<i>Gammarus pulex</i>	0,1
<i>Hyalella azteca</i>	0,1
<i>Acipenser fulvescens</i>	0,06
<i>Lymnaea stagnalis</i>	0,05
<i>Marisa cornuarietis</i>	0,05
<i>Poecilia reticulata</i>	0,044
<i>Gasterosteus aculeatus</i>	0,01
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	0,008
<i>Pomatoshistus minutus</i>	0,003
<i>Rana temporaria</i>	0,0023
<i>Xenopus tropicalis</i>	0,002
<i>Cyprinodon variegatus</i>	0,002
<i>Danio rerio</i>	0,0011
<i>Oryzias latipes</i>	0,001
<i>Pimephales promelas</i>	0,0009
<i>Rutilus rutilus</i>	0,0003



## Toxicity data

### Anderson-Darling test for normality

Sign. level	Critical	Normal?
0,1	0,631	Rejected
0,05	0,752	Rejected
0,025	0,873	Rejected
0,01	1,035	Rejected

AD Statistic: **1,51E0**  
n: **25**

Note: below n=8, this test may not perform well.

### Kolmogorov-Smirnov test for normality

Sign. level	Critical	Normal?
0,1	0,819	Rejected
0,05	0,895	Rejected
0,025	0,995	Rejected
0,01	1,035	Rejected

KS Statistic: **1,20E0**  
n: **25**

Note: below n=20, this test may not perform well.

### Cramer von Mises test for normality

Sign. level	Critical	Normal?
0,1	0,104	Rejected
0,05	0,126	Rejected
0,025	0,148	Rejected
0,01	0,179	Rejected

CM Statistic: **2,50E-1**  
n: **25**

Note: below n=20, this test may not perform well.

## Parameters of the normal distribution

Name	Value	Description
mean	-7,20E-1	mean of the log toxicity values
s.d.	2,15E0	sample standard deviation
n	2,50E1	sample size

## HC5 results

Name	Value	log10(Value)	Description
LL HC5	2,212E-6	-5,655E0	lower estimate of the HC5
HC5	4,932E-5	-4,307E0	median estimate of the HC5
UL HC5	4,554E-4	-3,342E0	upper estimate of the HC5
sprHC5	2,059E2	2,314E0	spread of the HC5 estimate

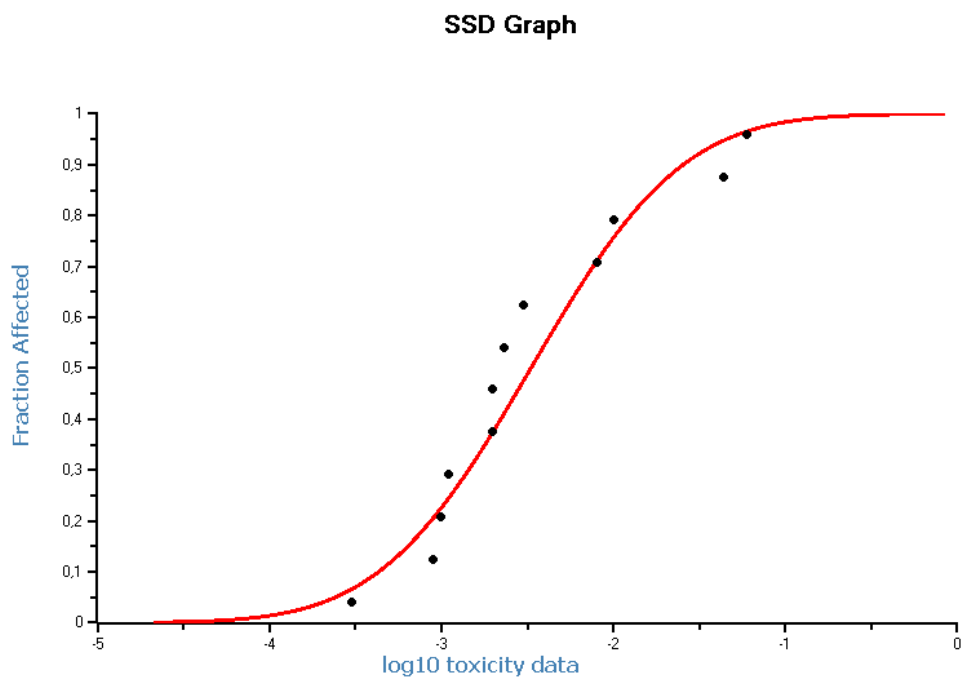
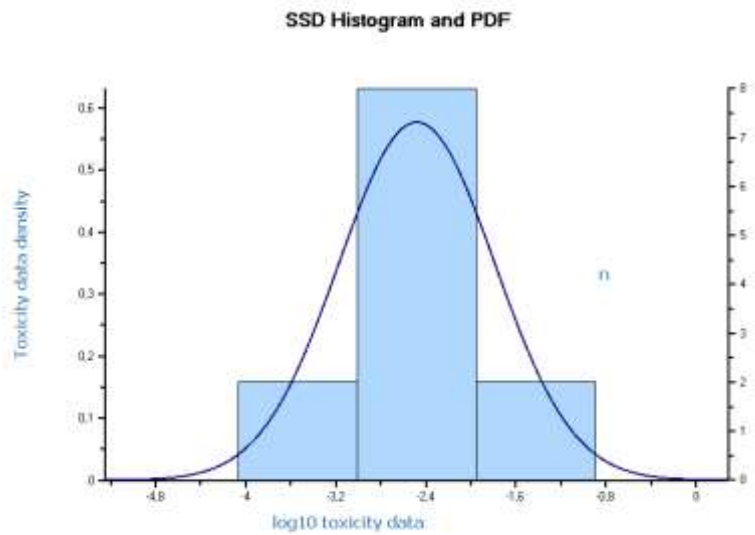
## FA At HC5 results

Name	Value	Description
FA lower	1,49	5% confidence limit of the FA at standardised median logHC5
FA median	5,00	50% confidence limit of the FA at standardised median logHC5
FA upper	12,88	95% confidence limit of the FA at standardised median logHC5

# Bilag D

## Artsfølsomhedsanalyse (SSD) for hvirveldyr i datasættet

<i>Acipenser fulvescens</i>	0,0600
<i>Poecilia reticulata</i>	0,0440
<i>Gasterosteus aculeatus</i>	0,0100
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	0,0080
<i>Pomatoshistus minutus</i>	0,0030
<i>Rana temporaria</i>	0,0023
<i>Cyprinodon variegatus</i>	0,0020
<i>Xenopus tropicalis</i>	0,0020
<i>Danio rerio</i>	0,0011
<i>Oryzias latipes</i>	0,0010
<i>Pimephales promelas</i>	0,0009
<i>Rutilus rutilus</i>	0,0003



## Toxicity data

### Anderson-Darling test for normality

Sign. level	Critical	Normal?
0,1	0,631	Accepted
0,05	0,752	Accepted
0,025	0,873	Accepted
0,01	1,035	Accepted

AD Statistic: **4,46E-1**  
n: **12**

Note: below n=8, this test may not perform well.

### Kolmogorov-Smirnov test for normality

Sign. level	Critical	Normal?
0,1	0,819	Accepted
0,05	0,895	Accepted
0,025	0,995	Accepted
0,01	1,035	Accepted

KS Statistic: **7,08E-1**  
n: **12**

Note: below n=20, this test may not perform well.

### Cramer von Mises test for normality

Sign. level	Critical	Normal?
0,1	0,104	Accepted
0,05	0,126	Accepted
0,025	0,148	Accepted
0,01	0,179	Accepted

CM Statistic: **6,57E-2**  
n: **12**

Note: below n=20, this test may not perform well.

## Parameters of the normal distribution

Name	Value	Description
mean	-2,48E0	mean of the log toxicity values
s.d.	6,91E-1	sample standard deviation
n	1,20E1	sample size

## HC5 results

Name	Value	log10(Value)	Description
LL HC5	4,257E-5	-4,371E0	lower estimate of the HC5
HC5	2,246E-4	-3,649E0	median estimate of the HC5
UL HC5	6,105E-4	-3,214E0	upper estimate of the HC5
sprHC5	1,434E1	1,157E0	spread of the HC5 estimate

## FA At HC5 results

Name	Value	Description
FA lower	0,77	5% confidence limit of the FA at standardised median logHC5
FA median	5,00	50% confidence limit of the FA at standardised median logHC5
FA upper	18,06	95% confidence limit of the FA at standardised median logHC5