



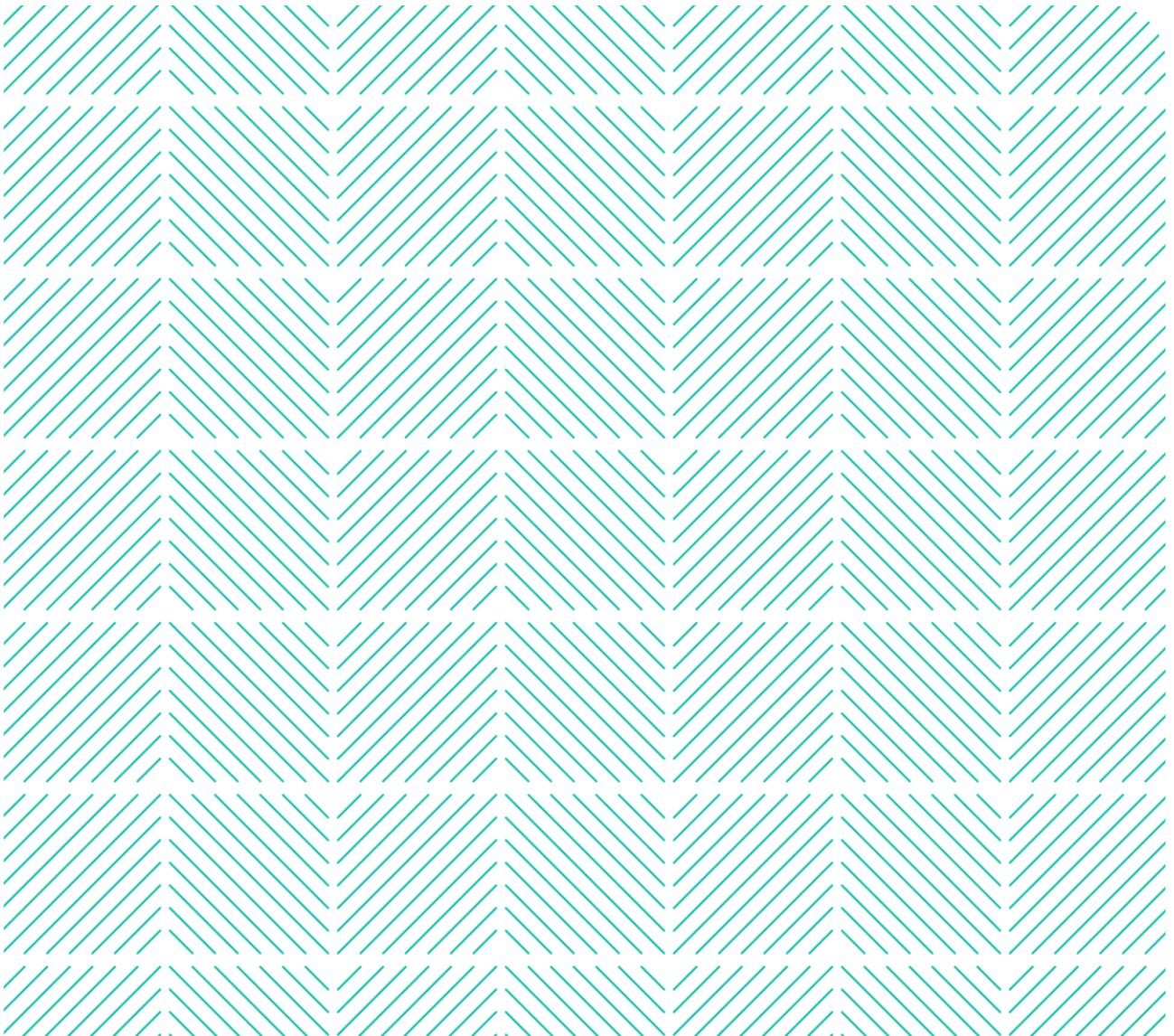
Arbeidstilsynet

Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi

Formaldehyd

Mai 2021

Revisjon av direktiv 2019/983/EU



Mai 2021 (korrigert januar 2022)

Arbeidstilsynet
Postboks 4720 Torgarden
7468 Trondheim

Tittel: Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi for formaldehyd
Revisjon av direktiv 2019/983/EU

Dette dokumentet omhandler det toksikologiske
grunnlaget og vurderinger, samt tekniske og
økonomiske hensyn for fastsettelse av grenseverdi
for formaldehyd.

Innhold

| | |
|---|----|
| Innhold | 3 |
| Forord | 4 |
| Innledning | 5 |
| 1. Stoffets identitet | 5 |
| 2. Fysikalske og kjemiske data | 5 |
| 2.1 Forekomst og bruk | 6 |
| 3. Grenseverdier | 6 |
| 3.1 Nåværende grenseverdi | 6 |
| 3.2 Grenseverdi fra EU | 7 |
| 3.3 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner | 7 |
| 3.4 Stoffets klassifisering | 8 |
| 3.5 Biologisk overvåking | 9 |
| 3.6 Andre reguleringer | 9 |
| 4. Toksikologiske data og helseeffekter | 9 |
| 4.1 Anbefaling fra SCOEL | 9 |
| 4.2 Kommentarer fra TEAN | 10 |
| 5. Bruk og eksponering | 13 |
| 5.1 Opplysning fra Produktregistret | 13 |
| 5.2 Eksponering og måledokumentasjon | 15 |
| 6. Vurdering | 16 |
| 7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi, korttidsverdi og anmerkning | 17 |
| 8. Ny grenseverdi, korttidsverdi takverdi og anmerkning | 17 |
| Referanser | 19 |

Forord

Grunnlagsdokumenter for fastsettelse av grenseverdier utarbeides av Arbeidstilsynet i samarbeid med Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) og partene i arbeidslivet (Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen i Norge) i henhold til Strategi for utarbeidelse og fastsettelse av grenseverdier for forurensninger i arbeidsatmosfæren.

Dette dokumentet er utarbeidet ved implementering av direktiv 2019/983/EU fastsatt 5. juni 2019, og er den tredje endringen av karsinogen-mutagen-direktivet 2004/37/EC om vern av arbeidstakere mot risiko ved å være utsatt for kreftfremkallende eller arvestoffskadelige stoffer (arbeidsmiljødirektivet). EU har som mål å fastsette juridisk bindende grenseverdier for 50 kreftfremkallende stoff gjennom fire endringsdirektiv til karsinogen-mutagen-direktivet. Når bindende grenseverdier er vedtatt i EU må medlemslandene/EØS-landene innføre samme verdi eller lavere. De bindende grenseverdiene tar hensyn til tekniske, økonomiske vurderinger i tillegg til de helsebaserte vurderingene.

Arbeidstilsynet har ansvaret for revisjonsprosessen og utarbeidelse av grunnlagsdokumenter for stoffene som blir vurdert. Det toksikologiske grunnlaget for stoffene i denne revisjonen baserer seg i hovedsak på kriteriedokumenter fra EUs vitenskapskomité for fastsettelse av grenseverdier, Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (SCOEL). EU-kommisjonen kan også velge kriteriedokumenter fra andre vitenskapskomiteer, som ECHA sin vitenskapskomite Risk Assessment Committee (RAC). Statens arbeidsmiljøinstitutt ved Toksikologisk ekspertgruppe for grenseverdier (TEAN) bidrar med toksikologiske vurderinger i dette arbeidet.

Informasjon om bruk og eksponering i Norge innhentes fra Produktregisteret, og tilgjengelige eksponeringsdata fra virksomheter i ulike næringer fås fra eksponeringsdatabasen EXPO ved STAMI.

Beslutningsprosessen skjer gjennom drøftingsmøter der Arbeidstilsynet, Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen i Norge deltar, orientering til Regelverksforum, og med påfølgende offentlig høring. Konklusjonene fra høringen med forskriftsendringer og nye grenseverdier forelegges Arbeids- og sosialdepartementet som tar den endelige beslutningen om forskriftsfastsettelse av grenseverdiene.

Innledning

Dette dokumentet omhandler vurderingsgrunnlaget for fastsettelse av grenseverdi for formaldehyd. Innholdet bygger spesielt på anbefalinger fra Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) [1] i EU for dette stoffet, samt vurderinger og kommentarer fra toksikologisk ekspertgruppe for grenseverdier, TEAN, Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI).

1. Stoffets identitet

Formaldehyd og dets molekylformel, stoffets identifikasjonsnummer i Chemical Abstract Service (CAS-nr.), European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances (EINECS-nr. el. EC-nr.) er gitt i tabell 1. Strukturformel er vist i figur 1.

Tabell 1. Formaldehyd og dets identitet.

| | |
|---------------|--|
| Molekylformel | CH ₂ O |
| Synonymer | Metanal, metylaldehyd, metylenoksid, Formalin (formaldehyd i løsnings) |
| CAS-nr. | 50-00-0 |
| EC-nr. | 200-001-8 |
| Indeks-nr. | 605-001-00-5 |



Figur 1. Strukturformel av formaldehyd. (Echa <https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.000.002>)

2. Fysikalske og kjemiske data

Det vises til tabell 2 for fysikalske og kjemiske data for formaldehyd.

Tabell 2. Fysikalske og kjemiske data for formaldehyd.

| | |
|----------------------------|--|
| Kjemisk formel | CH ₂ O |
| Molekylvekt (g/mol) | 30,026 |
| Fysisk tilstand | Fargeløs gass med en ubehagelig stikkende lukt |
| Smeltepunkt (°C) | -92 |
| Kokepunkt (101,3 kPa) (°C) | -19,5 |
| Flammepunkt (°C) | 70 (closed cup) |

| | |
|---|--|
| Selvantennelsestemperatur (°C) | 300 |
| Tetthet (g/cm ³) | 0,8 |
| Damp tetthet (luft=1) | 1,067 |
| Damptrykk (25°C) (mmHg) | 3890 (100 % formaldehyd) 10,5 (i 55 % vannløsning ved 20°C) |
| Fordelingskoeffisient n-oktanol/luft (log K _{oa}) | 1,21 |
| Fordelingskoeffisient n-oktanol/vann (log K _{ow}) | 0,35 |
| Løselighet i vann (20 °C) (mg/L) | 4,00 x 10 ⁵ |
| Eksplosjonsgrenser: | |
| Nedre (LEL) (%) | 7 |
| Øvre (UEL) (%) | 73 |
| Luktterskel (ppm) | 0,5-1,0 |
| Omregningsfaktor (20°C) | 1 ppm = 1,25 mg/m ³ |

Data fra TEAN.

2.1 Forekomst og bruk

Formaldehyd et stoff som brukes i stor utstrekning i dag. Formaldehyd brukes mye i kjemisk industri til fremstilling av en rekke industrikjemikalier. Formaldehyd brukes til fremstilling av plast og lim som anvendes mye i bygningsprodukter og bygningsindustri. Formaldehyd benyttes også til impregnering av tekstiler og i enkelte papir- og papptyper og visse isolasjonsmaterialer. I tillegg er det vanlig som desinfeksjons- og konserveringsmiddel iblant annet medisinske- og biologiske laboratorium.

3. Grenseverdier

3.1 Nåværende grenseverdi

Nåværende grenseverdi (8 timer) i Norge med anmerkninger, samt takverdi for formaldehyd er:

Grenseverdi (8 timer): 0,5 ppm eller 0,6 mg/m³ med anmerkninger:

K (Kjemikalier som skal betraktes som kreftfremkallende) og
A (Kjemikalier som skal betraktes som at de fremkaller allergi eller annen overfølsomhet i øynene eller luftveier, eller som skal betraktes som at de fremkaller allergi ved hudkontakt)

Takverdi (øyeblikksverdi som angir maksimalkonsentrasjon av et kjemikalie i pustesonen som ikke skal overskrides): 1 ppm eller 1,2 mg/m³

Disse grenseverdiene ble revidert og fastlagt som administrativ norm i 1989 og senere forskriftsfestet i 2013 i den da nye forskrift om tiltaks- og grenseverdier.

3.2. Grenseverdi fra EU

Basert på anbefalinger fra den europeiske vitenskapskomiteen, SCOELs kriteriedokument av 30.06.2016 har EU fastsatt bindende grenseverdi. Dagens grenseverdi i EU, etter implementering av direktiv 2019/983/EU fastsatt 5. juni 2019 (tredje endring av karsinogen-mutagen-direktivet 2004/37/EC) er:

BOELV (Binding Occupational Exposure Limit Value):

0,3 ppm eller 0,37 mg/m³ (8-timers TWA) med anmerkning hudsensibiliserende

Korttidsverdi (15 min STEL): 0,6 ppm eller 0,74 mg/m³

3.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Grenseverdier fra andre land og organisasjoner er gitt i tabell 3.

Tabell 3. Grenseverdier for formaldehyd fra andre land og organisasjoner.

| Land Organisasjon | Grenseverdi (8 timer) | | Korttidsverdi (15 min) | | Anmerkning Kommentar |
|--|--------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|---|
| | ppm | mg/m ³ | ppm | mg/m ³ | |
| Sverige ¹ | 0,3 | 0,37 | 0,6 | 0,74 | C (kreftfremkallende) H (hudoptak) S (sensibiliserende) (innført 2020) |
| Danmark ² | 0,3 | 0,4 | 0,3 | 0,4 | K(kreftfremkallende) L (takverdi) |
| Finland ³ | 0,3 | 0,37 | 1 | 1,2 | Korttidsverdi er takverdi (innført 1998) |
| Storbritannia ⁴ | 2 | 2,5 | 2 | 2,5 | Carc (Kreftfremkallende) |
| Nederland ⁵ | | 0,15 | | 0,5 | C (kreftfremkallende) S (allergisk reaksjon i åndedrettet) (innført 2007) |
| Tyskland, Myndighetene, Baua ⁶ | 0,3 | 0,37 | 0,6 | 0,74 | (innført 2015) |
| Tyskland, MAK ⁷ | 0,3 | 0,37 | 0,6 | 0,74 | Carc cat 4 (kreftfremkallende; ikke gentoksisk mekanisme) Sens : Sh (fare for sensibilisering åndedrettet) Preg gr: C Muta cat 5 Korttidsverdi er takverdi Øyeblikksverdi > 1ppm (1,2 mg/m ³) skal ikke overskrides |
| ACGIH, USA ⁸ | | | | | A1 (bekreftet kreftfremkallende for mennesker) DSEN (fare for sensibilisering av hud) |

| | | | | |
|-------------------------|-------|--|-----|--|
| | | | | RSEN(fare for sensibilisering av åndedrettet) (innført 2016) |
| NIOSH, USA ⁹ | 0,016 | | 0,1 | Ca (kreftfremkallende) H (hudopptak) Korttidsverdi er takverdi Reduser eksponering til lavest mulig konsentrasjon |
| OSHA, USA ⁹ | 0,75 | | 2 | Ca (kreftfremkallende) |

¹ Arbetsmiljöverkets Hygieniska gränsvärden AFS 2018:1, Endringsföreskrift 2020:6,

<https://www.av.se/globalassets/filer/publikationer/foreskrifter/andningsforeskrift/afs-2020-6.pdf>

² At-vejledning, stoffer og materialer - C.O.1, 2007, <https://at.dk/media/5941/c-0-1-graensevaerdilisten-2007-t.pdf>.

³ Social og helsøvrårdsministeriet, HTP-vården, Koncentrationer som befunns skadliga, Helsingfors, 2016,

http://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/160972/STM_10_2018_HTPvarden_2018_WEB.pdf?sequence=1&isAllo wed=y.

⁴ EH40 fjerde utgave, 2020, <http://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf>.

⁵ SER (Social and Economic Council)

<https://www.ser.nl/nl/thema/arbeidsomstandigheden/Grenswaarden-gevaarlijke-stoffen/Grenswaarden/Formaldehyde>

⁶ Baua, <https://www.baua.de/DE/Aufgaben/Geschaefsfuehrung-von-Ausschuessen/AGS/Luftgrenzwerte.html>

⁷ DGUV (German Research Foundation) List of MAK and BAT Values 2020.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/9783527826889>

⁸ ACGIH. TLVs and BEIs, Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices, 2020

⁹ OSHA. <https://www.osha.gov/chemicaldata/chemResult.html?recNo=377>

3.4. Stoffets klassifisering

Formaldehyd er klassifisert og merket i henhold til CLP Annex VI (Forordning EC No 1272/2008), tabell 3.1 (Liste over harmonisert klassifisering og merking av farlige kjemikalier). Formaldehyd er klassifisert og merket med koder i henhold til fareklasse, kategori og faresetninger, som gitt i tabell 4.

Tabell 4. Fareklasser, farekategori med forkortelse, merkekoder og faresetninger for formaldehyd.^{1,2}

| Fareklasse Farekategori Forkortelse | Merkekode | Faresetning |
|---|-----------|--|
| Kreftfremkallende egenskaper Kategori 1 B <i>Carc. 1B</i> | H350 | Kan forårsake kreft |
| Kjønnscellemutagenitet Kategori 2 <i>Muta. 2</i> | H341 | Mistenkes for å kunne forårsake genetiske skader |
| Akutt giftighet Kategori 3 <i>Acute Tox. 3</i> | H301 | Giftig ved svelging |
| Akutt giftighet Kategori 3 <i>Acute Tox. 3</i> | H311 | Giftig ved hudkontakt |
| Akutt giftighet Kategori 3 <i>Acute Tox. 3</i> | H331 | Giftig ved innånding |

| | | |
|--|------|---|
| Sensibiliserende ved hudkontakt Kategori 1 <i>Skin Sens. 1</i> | H317 | Kan utløse en allergisk hudreaksjon |
| Etsende for huden Kategori 1 B <i>Skin Corr. 1B</i> | H314 | Gir alvorlige etseskader på hud og øyne |

¹ CLP ((Forordning (EC) Nr. 1272/2008), <http://www.miljodirektoratet.no/Documents/publikasjoner/M259/M259.pdf>

² <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/55163>

3.5 Biologisk overvåking

For å vurdere grad av eksponering for forurensning i luften på arbeidsplassen kan man anvende konsentrasjonen av forurensningen i arbeidstakerens urin, blod eller utåndingsluft, eller annen respons på eksponeringen i kroppen. EU har satt verdier for dette kalt biologisk grenseverdi (BLV).

SCOEL har ikke fremmet et forslag til biologisk grenseverdi for formaldehyd.

3.6 Andre reguleringer

Det europeiske kjemikaliebyrået ECHA har samlet 40 regelverk i en database med informasjon om hvordan kjemiske stoffer er regulert, og regelverk for de stoffene er søkbare: [ECHA-søk](#).

I tillegg til regelverk for grenseverdi og klassifisering som er omtalt i dette dokumentet, kan man søke andre gjeldende regelverk for formaldehyd her: [formaldehyd](#).

Formaldehyd er ikke identifisert som et stoff med svært betenkelige egenskaper (SVHC) og står ikke på EUs kandidatliste. Formaldehyd er heller ikke oppført på listen over stoffer med krav til autorisasjon (Reach, vedlegg XIV) eller på listen over stoffer som gir uakseptabel risiko for helse og/eller miljø (Reach vedlegg XVII).

4. Toksikologiske data og helseeffekter

4.1 Anbefaling fra SCOEL

SCOEL [1] anbefaler en grenseverdi lik 0,3 ppm (0,369 mg/m³) (8-timers TWA) og korttidsverdi lik 0,6 ppm (0,738 mg/m³) (15-minutters STEL), samt anmerkning for sensibilisering av hud. SCOEL har kategorisert formaldehyd som et karsinogen i gruppe C (gentoksisk karsinogen med en mekanismebasert terskelverdi).

4.2 Kommentarer fra TEAN

Grunnlag for bindende grenseverdi for formaldehyd

Formaldehyd oppfyller kriteriene for klassifisering som kreftfremkallende (kategori 1B) i samsvar med forordning (EF) nr. 1272/2008 og er derfor definert som et kreftfremkallende stoff i henhold til direktiv 2004/37/EF.

Grunnlagsdokument

Som grunnlagsdokument er SCOELs Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Formaldehyde SCOEL/REC/125 fra 2016 benyttet [1].

I tillegg til SCOELs anbefaling fra 2016 har TEAN gjennomgått følgende litteratur:

- Dutch Expert Committee on Occupational Standards (DECOS) 2003. Formaldehyde: Health-based recommended occupational exposure limit. [2].
- NTP (National Toxicology Program), 2016. Report on Carcinogens, Fourteenth Edition. Formaldehyde [3].

Kreftklassifisering

IARC: Gruppe 1 (tilstrekkelig bevis for karsinogenitet hos mennesker) [4].

SCOEL: Gruppe C (gentoksisk karsinogen med en mekanismebasert terskel [5].

NTP: "Known to be a human carcinogen" [3].

Helseeffekter av formaldehydeksponering er godt dokumentert, både gjennom epidemiologiske studier og eksperimentelle studier i mennesker og dyr. På grunn av høy vannløselighet og høy reaktivitet, resulterer formaldehydeksponering i all hovedsak i lokale effekter. Direkte induserte systemiske effekter ved inhalasjon av konsentrasjoner av formaldehyd som er relevante for arbeidsmiljø anses for lite sannsynlige.

SCOEL [1] har vurdert to primære effekter av formaldehyd som relevante for arbeidsmiljø. 1) respiratorisk irritasjon og kjemosensoriske effekter både i mennesker og dyr, og 2) kreft i nesesvelget og bihulene, samt lymfekreft etter inhalasjonseksponering av forsøksdyr. Utvikling av kreft følger en mekanisme som involverer en terskel.

Ved hudeksponering er sensibiliserende egenskap av formaldehyd relevant.

Karsinogenitet og mekanismer

Viktigste eksponeringsvei er inhalasjon (gass og damp), men formaldehyd i væskeform kan også tas opp gjennom huden og i spesielle tilfeller oralt. Formaldehyd dannes naturlig i kroppen i lave konsentrasjoner. Formaldehyd reagerer med nukleinsyrer og proteiner og det er betydelig evidens for gentoksitet av formaldehyd i *in vitro* systemer, forsøksdyr og eksponerte mennesker ifølge SCOEL [1]. Basert på en omfattende database over toksiske effekter *in vitro* [6], har RAC vurdert at formaldehyd induserer mutagene og gentoksiske effekter i kulturer av celler i vekst [7].

DNA-protein kryssbindinger og formaldehyd-DNA addukter oppstår i neselimhinnen i rotter og aper som har vært eksponert for formaldehyd. Fordi formaldehyd dannes ved naturlig metabolisme i kroppen, kan slike gentoksiske markører også påvises i ikke-eksponerte dyr i lave konsentrasjoner [1].

Ved å eksponere for radioaktivt merket formaldehyd kan forholdet mellom endogene (ikke-radioaktive) addukter, og de som stammer fra eksponeringen, bestemmes. Ved et eksponeringsnivå < 1 ppm er endogent

bidrag til addukter markant høyere enn det eksogene, målt i inhalasjonsforsøk med rotter og primater [8, 9]. Dose-responskurver for addukter har et todelt forløp, med en brattere helning ved > 2-3 ppm formaldehyd i Fischer 344 rotter. For rhesusaper er helningen av dose-responskurven mindre godt definert [10].

Formaldehydindusert svulstdannelse drives av vedvarende cytotoxisitet og samtidig regenerativ cellevekst. DNA-addukter manifesteres som mutasjoner ved replikasjon av DNA og den regenerative cellevekst medfører på denne måten en (sekundær) gentoksisitet. For at disse hendelsene skal finne sted må eksponeringsnivået være på minst 2 ppm (forsøk i rotter og aper). Ved konsentrasjoner av formaldehyd > 6 ppm blir gentoksisitet signifikant økt som følge av regenerativ cellevekst, hvilket resulterer i en tydelig økning av maligne lesjoner i nasale luftveier [10]. SCOEL [1] konkluderer derfor med at en terskel kan utledes for konsentrasjoner som ikke medfører cellevekst og histopatologiske forandringer.

Kreftundersøkelser hos mennesker

Mer enn 25 kohortstudier har studert sammenhengen mellom formaldehyd og kreft. Case-kontrollstudier har også blitt gjennomført med henblikk på å undersøke assosiasjoner mellom formaldehydeksponering og kreft, med fokus på sjeldne former som kreft i øvre luftveier (nese, bihuler og nesesevelg). NTP fastslår at det er en kausal sammenheng mellom eksponering for formaldehyd og kreftutvikling i mennesker [3], mens IARC konkluderer med at de epidemiologiske studiene samlet gir tilstrekkelig evidens for denne sammenhengen [10]. Det bør dog nevnes her at en ny rapport fra en interdisiplinær workshop om risikovurdering for formaldehyd, stiller spørsmål ved tolkingen av epidemiologiske data og kreftfremkallende effekter [11].

Kreftundersøkelser i forsøksdyr

Dyrestudier har bekreftet at lokal kreftutvikling i direkte eksponert vev er av avgjørende betydning [1]. I følsomme rottestammer ble LOAEC bestemt til 6 ppm og NOAEC for nesekreft var 2 ppm. NOAEC for histologiske forandringer i nese var på 1 ppm i både rotter og aper. Ved disse NOAEC fant man lavere nivåer av DNA-addukter i aper sammenliknet med rotter, hvilket understøtter en antakelse av at mennesker er mindre sensitive enn gnagere. Dyrestudier støtter også en tydelig ikke-lineær sammenheng mellom addukter og eksponering for formaldehyd (terskel). Ved konsentrasjoner < 2 ppm utgjør addukter fra eksogen formaldehydeksponering en liten fraksjon av total adduktnivå. SCOEL konkluderer derfor med at en NOAEC på 1 ppm kan betraktes som en mekanismebasert NOAEC for karsinogene effekter av formaldehyd ved eksponeringsstedet [1].

Hudopptak

Formaldehyd er meget reaktivt og reagerer med vev som er i direkte kontakt med stoffet. Systemiske effekter som følge av eksponering for formaldehyd er omdiskutert og det blir ansett som lite trolig at hudopptak ved yrkeseksponering vil gi interne doser som er relevante [1].

Andre helseeffekter

I studier med frivillige forsøkspersoner ble lukt av formaldehyd oppfattet ved < 0,5 ppm. Inhalasjon av formaldehyd kan også resultere i symptomer som sår hals, hoste og neseblod. Nedre grense for øyeirritasjon var mellom 0,5 og 1 ppm og for irritasjon i nese og svelg var grensen 1 ppm [1]. Den eksperimentelle NOEL for sensorisk irritasjon av formaldehyd ble bestemt til 0,3 ppm i BALB/c mus. I denne studien viste formaldehyd samme typer av respiratoriske effekter med nesten identisk sensitivitet i menneske og BALB/c mus [12].

SCOEL fastslår at sensorisk irritasjon er den kritiske effekt av formaldehyd som legges til grunn for fastsettelse av grenseverdi. Studier med til sammen > 400 frivillige forsøkspersoner har undersøkt sensorisk irritasjon [1]. Effekten observeres sjelden ved en konsentrasjon på 0,5 ppm og man har foreslått at en grense på 0,3 ppm

vil beskytte mot sensorisk irritasjon i nesten alle eksponerte arbeidstakere [13-15]. To kammerstudier, hvor 0,5-0,7 ppm ble applisert i 4 timer, fant ingen ren sensorisk irritasjon [16, 17]. Eksponeringer som omfattet 4 peaks var de mest relevante for å utlede OEL og STEL (15 min. korttidsverdi). Samlet fant man belegg for å fastsette en OEL (8 timers TWA) på 0,3 ppm (0,37 mg/m³) og en STEL på 0,6 ppm (0,74 mg/m³) for effekter som ikke er kreftrelaterte (sensorisk irritasjon) [1]. En STEL begrunnes med at sensorisk irritasjon er avhengig av konsentrasjon og ikke en kumulativ dose-effekt. Det vurderes at en OEL på 0,3 ppm også vil beskytte arbeidstakere mot unødig irritasjon og ubehag. Tydelige tegn på irritasjon ble kun observert ved 0,5 ppm pluss peaks på 1 ppm. Hypo- og hypersensitive individer viste ingen forskjeller i følsomhet for sensorisk irritasjon av formaldehyd [17]. De hypersensitive individer rapporterte dog om signifikant høyere forekomst av olfaktorisk relaterte symptomer som f.eks. «oppfattelse av uren luft». Fordi eksponering for 0,3 ppm med peaks på 0,6 ppm er forenlig med en NOAEC i begge studier, ble dette eksponeringsoppsettet brukt videre i utledning av OEL (8 timers TWA) og STEL (15 min. korttidsverdi).

En OEL på 0,3 ppm støttes av resultater fra dyrestudier [1]. Histopatologisk NOAEC for effekter av formaldehyd i nesene til rotter og aper er 1 ppm og for regenerativ cellevekst i rotter er den 2 ppm.

Det er lite sannsynlig at lave doser av formaldehyd kan føre til utviklings- eller reproduksjonsskader [1, 2].

Kreftrisiko og dose-respons sammenheng

Ekstrapolering til lave doser kan resultere i unøyaktige risikoestimer; dette gjelder spesielt i tilfeller som formaldehyd, hvor organismen selv danner et visst, lavt nivå av forbindelsen med følgende adduktdannelse. Ved lave konsentrasjoner av formaldehyd, som ikke fører til økt cellevekst, antar man at den observerte gentoksisitet ikke spiller noen – eller høyst en mindre – rolle for karsinogenisitet, og vil derfor ikke være assosiert med økt kreftrisiko. I sin evaluering benytter SCOEL [1] en såkalt «bottom-up» tilnærming. Denne metoden kan benyttes for vurdering av kreftrisiko ved eksponering for lave doser av kjemikalier som induserer de samme spesifikke DNA-addukter som endogene kilder. Bottom-up tilnærmingen tar hensyn til addukter som stammer fra endogent dannet stoff, og gir risikoestimer for additivt eksogent bidrag til total konsentrasjon av addukter etter en lineær modell [18, 19]. Endogene og eksogene addukter fra formaldehyd, målt i krabbemakakaper etter 2x 6 timers eksponering for 2 ppm, ble brukt som surrogat for kontinuerlig livslang eksponering. Med denne metoden ble en livslang kreftrisiko på $2,7 \times 10^{-4}$ (øvre grense) beregnet for en kontinuerlig eksponering for 1 ppm [19]. Kreftrisiko ved yrkeseksponering for formaldehyd ble beregnet til $5,4 : 100.000$ ($5,4 \times 10^{-5}$) ved 1 ppm (1,2 mg/m³) og $1,1 : 10.000$ ($1,1 \times 10^{-4}$) ved 2 ppm (2,4 mg/m³). Fra disse data beregnet SCOEL en øvre kreftrisiko for yrkeseksponering (5 dager/uke, 8 timer/dag, 45 år) på $1,6 : 100.000$ ($1,6 \times 10^{-5}$) ved 0,3 ppm (0,37 mg/m³) formaldehyd. En annen numerisk risikomodell (yrkeseksponering for 0,3 ppm i 40 år) ga et estimat for økt kreftrisiko for ikke-røykere på $1,3 \times 10^{-8}$. For røykere var den tilsvarende verdi $3,8 \times 10^{-7}$ [20].

Humane studier har indikert at det ikke er signifikante interindividuelle forskjeller i ekspresjon eller aktivitet av formaldehyddehydrogenase, som er det viktigste detoksifiseringsenzym for formaldehyd [1].

TEANs vurdering

Sensorisk irritasjon forekommer ved lavere konsentrasjoner enn kreftfremkallende effekter, og betraktes av TEAN som den kritiske effekten av formaldehyd. TEAN slutter seg til vurderingen til SCOEL om at beskyttelse imot sensorisk irritasjon også gir beskyttelse imot cytotoxiske effekter, lokal regenerativ cellevekst og tumordannelse.

I EUs endringsdirektiv 2019/130 fastsettes en bindende grenseverdi for formaldehyd på 0.369 mg/m³ eller 0,3 ppm. Ved dette eksponeringsnivå har SCOEL beregnet øvre kreftrisiko ved yrkeseksponering (5 dager/uke, 8 timer/dag, 45 år) til $1,6 : 100.000$ ($1,6 \times 10^{-5}$) ved 0,3 ppm (0.369 mg/m³).

Norges nåværende grenseverdi er 0,6 mg/m³ (0,5 ppm). TEAN anser at den ekstra sikkerheten som oppnås ved senkning av den norske grenseverdi i henhold til direktivet er positivt, spesielt med tanke på at dette er et kreftfremmende stoff.

EUs endringsdirektiv fastsetter også en korttidsverdi (15 min.) på 0.738 mg/m³ eller 0.6 ppm. Norge har per i dag ingen korttidsverdi.

Formaldehyd er et kjent allergen ved hudkontakt og EU fastsetter på den bakgrunn en bindende anmerkning som hudsensibiliserende. Norge har per i dag anmerkningene A og K. TEAN vurderer at det er berettiget å beholde begge anmerkningene.

5. Bruk og eksponering

Industriarbeidere som produserer formaldehyd eller produkter som inneholder formaldehyd, laboratorieteknikere, grupper i helsevesenet og store grupper i bygningsbransjen er eksponerte arbeidstakere. Finer- og trefiberarbeidere, overflatebehandlere, papirarbeidere og ansatte i kjemisk prosessindustri er de yrkesgruppene som har vært utsatt for de høyeste konsentrasjonene av formaldehyd. Formaldehyd kan inhaleres som gass eller damp, og kan i væskeform tas opp gjennom huden.

5.1. Opplysning fra Produktregistret

Data fra Produktregisteret er innhentet fra januar 2020, og inneholder opplysninger om mengde og bruk av formaldehyd i deklareringspliktige produkter. Netto maksimal mengde av formaldehyd i 520 deklareringspliktige produkter utgjør totalt 5470,24 tonn.

Det henvises til tabell 5 for detaljert oversikt over produkttyper med tilhørende næringskode for de produkter det kan rapporteres på.

Tabell 5. Oversikt over de næringer hvor formaldehyd benyttes i størst mengde, og mengde forbruk i tonn.

| Næringskode | Beskrivelse av næring | Netto mengde (tonn) |
|-------------|---|---------------------|
| 03.21 | Hav- og kystbasert akvakultur | 11,0 |
| 06 | Utvinning av råolje og naturgass | 1321,0 |
| 16.210 | Produksjon av finerplater og andre bygnings- og møbelplater av tre | 9,3 |
| 16.232 | Produksjon av bygningsartikler | 2,5 |
| 16.29 | Produksjon av andre trevarer og varer av kork, strå og flettematerialer | 8,9 |
| 20 | Produksjon av kjemikalier og kjemiske produkter | 11,3 |
| 20.14 | Produksjon av andre organiske kjemiske råvarer | 345,8 |

| | | |
|--------|--|--------|
| 20.5 | Produksjon av andre kjemiske produkter | 96,7 |
| 23.14 | Produksjon av glassfiber | 3311,3 |
| 24.510 | Støping av jern | 0,53 |
| 32.99 | Annen industriproduksjon ikke nevnt annet sted | 332,9 |
| 50 | Sjøfart | 6 |
| 51 | Lufttransport | 6 |
| 72 | Forskning og utviklingsarbeid | 0,72 |
| 86 | Helsetjenester | 1,2 |
| 86.1 | Sykehustjenester | 2,5 |

Opplysninger om produkttypekode, produkttype og netto mengde (over 0,4 tonn) er gitt i tabell 6 for formaldehyd.

Tabell 6. Oversikt over produkttyper med beskrivelser som inneholder formaldehyd og totale mengder av produktet.

| Produkttypekode | Beskrivelse av produkttype | Netto mengde (tonn) |
|---|--|---------------------|
| P15900 | Prosessregulerende midler, generelt | 765,95 |
| R30100 | Synteseråvarer og mellomprodukter | 1352,1 |
| B15120 | Desinfeksjonsmiddel og øvrige biocidprodukter for privat anvending og for anvending innen den offentlig helse og sykepleie (PT2) | 12 |
| L05300 | Andre laboratoriekjemikalier | 1,87 |
| M05*** | Maling og lakk, flere produkttyper | 0,84 |
| L10*** | Lim , flere produkttyper | 21,37 |
| I15600 | Andre isolasjonsmaterialer | 4,719 |
| B20200 | Bindemidler til støpesand | 0,65658446 |
| F10100 | Fiksativer | 2,2 |
| L10*** : L10101, L10201, L10401, L10402, L10601 | | |
| M05*** : M05133, M05141, M05142, M05143, M05211, , M05233, M05239, M05241, M05242, M05243, M05244, M05249, M05441, M05443, M05633, M05641, M05643 | | |

På grunn av sikkerhetsbestemmelsene i Produktregisteret kan vi ikke gi eksakte opplysninger ut over informasjon gitt i tabellene 5 og 6.

5.2. Eksponering og måledokumentasjon

5.2.1. EXPO-data

Rapporterte målinger av formaldehyd er hentet fra STAMIs eksponeringsdatabase EXPO. Eksponeringsmålinger av formaldehyd registrert i EXPO som er vurdert er utført i perioden 2000-2019. Resultatene viser totalt 1124 prøver (personbårne) oppgitt med konsentrasjonsangivelse mg/m³.

95 % av målingene ligger under nåværende grenseverdi, og 85 % av målingene viser nivåer under ¼ av grenseverdien.

Tabell 7. Oversikt over næringer hvor det er foretatt målinger av formaldehyd i perioden 2000-2019 og måleresultater for disse målingene. Næringer hvor det er registrert færre enn 4 virksomheter og færre enn 40 målinger er utelatt fra tabellen. GV = grenseverdi.

| Næringskode | Antall virksomheter | Antall Prøver | Gj.snitt mg/m ³ | Andel > GV | Andel < GV | Andel > ¼ GV og < GV | Andel < 1/4 GV |
|----------------------------------|---------------------|---------------|----------------------------|------------|------------|----------------------|----------------|
| 72 Forskning og utviklingsarbeid | 6 (11 avd.) | 114 | 0,014 | 0 % | 100 % | 2 % | 98 % |
| 86 Helsetjenester | 19 (31 avd.) | 545 | 0,11 | 4 % | 96 % | 10 % | 85 % |

5.2.2. Prøvetakings- og analysemetode

I tabell 8 er anbefalte metoder for prøvetaking og analyser av formaldehyd presentert.

Tabell 8. Anbefalte metoder for prøvetaking og analyse av formaldehyd.

| Prøvetakingsmetode | Analysemetode | Referanse |
|---|-----------------------------------|---|
| Aktiv prøvetaking: SepPak (Waters nr. 37500) | HPLC med UV-detektor ¹ | Aktiv prøvetaking: NIOSH metode 2016 ² |
| Passiv prøvetaking: Umex-100 (SKC, Cat no. 500-100) | | Passiv prøvetaking: OSHA-metode 1007 ³ |

¹ High-performance liquid chromatography (HPLC) (Væskrokromatografi) med UV-detektor

² <https://www.epa.gov/esam/niosh-method-2016-formaldehyde>

³ <https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/mdt/mdt1007/1007.pdf>

6. Vurdering

Helseeffekter av eksponering for formaldehyd er godt dokumentert. Helseeffektene er i hovedsak lokale, ikke systemiske, da formaldehyd er vannløselig og reaktivt, og reagerer når det er i direkte kontakt med vev. Formaldehyd er kreftfremkallende for mennesker og er i CLP klassifisert i kategori 1 B (kan forårsake kreft) og av IARC i gruppe 1 (tilstrekkelig bevis for karsinogenitet hos mennesker). Viktigste opptaksvei er inhalasjon, og kreftrisiko er knyttet til kreft i nesesvelget og bihulene samt lymfekreft. SCOEL (2016) har vurdert formaldehyd til å være et gentoksisk karsinogen med mekanismebasert terskelverdi, der 1 ppm kan betraktes som en konsentrasjon der man ikke har observert karsinogene effekter (NOAEC).

TEAN støtter SCOEL i at kritisk effekt for fastsettelse av grenseverdi ikke er kreft, men stoffets potensiale for irritasjon av slimhinner i åndedrett (sensorisk irritasjon). Dette er vist i omfattende studier både med dyr og mennesker. Det er funnet at sensoriske effekter sjelden vises ved konsentrasjoner på 0,5 ppm og det er på bakgrunn av studier med forsøk på mennesker, vurdert at en konsentrasjon på 0,3 ppm med peaks på 0,6 ppm vil kunne beskytte arbeidstakere, inkludert hypersensitive individer, både mot irritasjon og ubehag (lukt). Derfor anbefales en korttidsverdi for formaldehyd.

Formaldehyd dannes naturlig i kroppen, og er en såkalt endogen kilde. For å beregne risikoen for kreft ved 0,3 ppm har SCOEL benyttet en risikomodell, «bottom-up» tilnærming, som tar hensyn til disse naturlig lave nivåene av formaldehyd som danner de samme DNA-adduktene som dannes ved eksponering for formaldehyd fra de ytre omgivelsene. Øvre kreftrisiko ved eksponering for 0,3 ppm ble av SCOEL beregnet til å være 1,6 : 100.000 forutsatt arbeidsrelatert eksponering 8 timer, 5 dager i uka i 45 år.

Norge har i dag en grenseverdi for formaldehyd på 0,5 ppm (0,6 mg/m³) som må senkes til 0,3 ppm (0,35 mg/m³) eller lavere for å oppfylle EU-direktivet. Opplysninger om bruk og eksponering fra kapittel 5 tilsier at eksponering for formaldehyd er utbredt og omfatter mange bransjer. Data fra eksponeringsmålinger i EXPO indikerer at de fleste målingene ligger under dagens grenseverdi og også under ¼ av dagens grenseverdi på 0,5 ppm. Tatt i betraktning at enkelte bransjer eller virksomheter kan ha problemer med å overholde ny grenseverdi på 0,3 ppm foreslår Arbeidstilsynet at grenseverdien (8-timers) ikke senkes ytterligere enn direktivkravet og at korttidsverdi på 0,6 ppm innføres som fastsatt av EU. Da korttidsverdien ikke vil kunne beskytte mot øyeblikksverdier over 1 ppm hvor irritasjonseffekter kan oppstå, foreslår Arbeidstilsynet at dagens takverdi på 1 ppm beholdes.

Dagens anmerkning K for kreftfremkallende beholdes i tråd med TEANs anbefaling.

Formaldehyd er kjent for å kunne gi kontakteksem og er klassifisert som hudsensibiliserende i kategori 1. EU har fastsatt en bindende anmerkning for hudsensibilisering, som Norge ivaretar i dag med anmerkning A for allergifremkallende stoffer.

Arbeidstilsynet ser at det kan foreligge tekniske eller økonomiske argumenter dersom grenseverdien settes lavere enn hva EU-direktivet angir, så derfor foreslås direktivets grenseverdi og korttidsverdi for formaldehyd. Ny grenseverdi er satt med utgangspunkt for å beskytte arbeidstakerne mot irritasjonseffekter, men vil også beskytte mot kreft.

7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi, korttidsverdi og anmerkning

På bakgrunn av den foreliggende dokumentasjon for formaldehyd og en avveining mellom de toksikologiske dataene og eksponeringsdata (dvs. tekniske og økonomiske hensyn), forslås at dagens grenseverdi senkes og korttidsverdi innføres i samsvar med EUs minstekrav. Anmerkningene K (Kjemikalier som skal betraktes som kreftfremkallende), A (Kjemikalier som skal betraktes som at de fremkaller allergi eller annen overfølsomhet i øynene eller luftveier, eller som skal betraktes som at de fremkaller allergi ved hudkontakt) og T (Takverdi er en øyeblikksverdi som angir maksimalkonsentrasjon av et kjemikalie i pustesonen som ikke skal overskrides) beholdes og anmerkning G (EU har fastsatt en bindende grenseverdi for stoffet) og S (Korttidsverdi er en verdi for gjennomsnittskonsentrasjonen av et kjemisk stoff i pustesonen til en arbeidstaker som ikke skal overskrides i en fastsatt referanseperiode. Referanseperioden er 15 minutter hvis ikke annet er oppgitt) innføres.

Forslag til ny grenseverdi og anmerkning for formaldehyd:

Grenseverdi (8-timers TWA): 0,3 ppm (0,37 mg/m³)

Korttidsverdi (15-min STEL): 0,6 ppm (0,74 mg/m³)

Takverdi : 1 ppm

Anmerkninger: K (Kjemikalier som skal betraktes som kreftfremkallende)

A (Kjemikalier som skal betraktes som at de fremkaller allergi eller annen overfølsomhet i øynene eller luftveier, eller som skal betraktes som at de fremkaller allergi ved hudkontakt)

G (EU har fastsatt en bindende grenseverdi for stoffet)

S (Korttidsverdi er en verdi for gjennomsnittskonsentrasjonen av et kjemisk stoff i pustesonen til en arbeidstaker som ikke skal overskrides i en fastsatt referanseperiode. Referanseperioden er 15 minutter hvis ikke annet er oppgitt)

T (Takverdi er en øyeblikksverdi som angir maksimalkonsentrasjon av et kjemikalie i pustesonen som ikke skal overskrides)

8. Ny grenseverdi, korttidsverdi takverdi og anmerkning

På grunnlag av drøftinger med partene og høringsuttalelser ble ny grenseverdi og korttidsverdi for formaldehyd fastsatt til:

Grenseverdi (8-timers TWA): 0,3 ppm (0,37 mg/m³)

Korttidsverdi (15-min STEL): 0,6 ppm (0,74 mg/m³)

Takverdi : 1 ppm

Anmerkninger: K (Kjemikalier som skal betraktes som kreftfremkallende)

A (Kjemikalier som skal betraktes som at de fremkaller allergi eller annen overfølsomhet i øynene eller luftveier, eller som skal betraktes som at de fremkaller allergi ved hudkontakt)

S (Korttidsverdi er en verdi for gjennomsnittskonsentrasjonen av et kjemisk stoff i pustesonen til en arbeidstaker som ikke skal overskrides i en fastsatt referanseperiode. Referanseperioden er 15 minutter hvis ikke annet er oppgitt)

T (Takverdi er en øyeblikksverdi som angir maksimalkonsentrasjon av et kjemikalie i pustesonen som ikke skal overskrides) og

G (EU har fastsatt en bindende grenseverdi og/eller anmerkning for stoffet)

Referanser

1. SCOEL. 2016. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for formaldehyde. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/7a7ae0c9-c03d-11e6-a6db-01aa75ed71a1>
2. Dutch Expert Committee on Occupational Standards (DECOS) 2003. Formaldehyde: Health-based recommended occupational exposure limit. Health Council of the Netherlands The Hague: Health Council of the Netherlands, 2003; publication no. 2003/02OSH. (kriteriedokument utarbeidet i samarbeid med Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health; NEG).
3. NTP (National Toxicology Program). 2016. Report on carcinogens, Fourteenth Edition. Formaldehyde.
4. IARC (International Agency for Research on Cancer). 2012. Formaldehyde. In: IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol. 100F, pp. 401-436. IARC, Lyon.
5. SCOEL. 2008. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Formaldehyde.
6. ECHA (European Chemicals Agency). 2011. CLH report, 2011. Proposal for harmonized classification and labelling, substance name: formaldehyde. CLH Report. Helsinki.
7. ECHA (European Chemicals Agency). 2012. RAC (Committee for Risk Assessment) Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of formaldehyde. ed. Helsinki: European Chemicals Agency (ECHA).
8. Lu K, Moeller B, Doyle-Eisele M, McDonald J, Swenberg JA. 2011. Molecular dosimetry of N2-hydroxymethyl-dG DNA adducts in rats exposed to formaldehyde. *Chem Res Toxicol*, Vol. 24, pp. 159-61.
9. Yu R, Lai Y, Hartwell HJ, Moeller BC, Doyle-Eisele M, Kracko D, Bodnar WM, Starr TB, Swenberg JA. 2015. Formation, accumulation, and hydrolysis of endogenous and exogenous formaldehyde-induced DNA damage. *Toxicol Sci*, Vol. 146, pp. 170-82.
10. IARC (International Agency for Research on Cancer). 2006. Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol. In: IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol. 88, pp. 38-325. IARC, Lyon.
11. Andersen ME, Gentry PR, Swenberg JA, Mundt KA, White KW, Thompson C, Bus J, Sherman JH, Greim H, Bolt H, Marsh GM, Checkoway H, Coggon D, Clewell HJ 3rd. 2029. Considerations for refining the risk assessment process for formaldehyde: Results from an interdisciplinary workshop. *Regul Toxicol Pharmacol*, Vol. 106: pp. 210-223.
12. Nielsen GD, Hougaard KS, Larsen ST, Hammer M, Wolkoff P, Clausen PA, Wilkins CK, Alarie Y. 1999. Acute airway effects of formaldehyde and ozone in BALB/c mice. *Hum Exp Toxicol*, Vol. 18, pp. 400-9.
13. Paustenbach D, Alarie Y, Kulle T, Schachter N, Smith R, Swenberg J, Witschi H, Horowitz SB. 1997. A recommended occupational exposure limit for formaldehyde based on irritation. *J Toxicol Environ Health*, Vol. 50, pp. 217-63.
14. Bender J. 2002. The use of noncancer endpoints as a basis for establishing a reference concentration for formaldehyde. *Reg Toxicol Pharmacol*, Vol. 35, pp. 23-31.
15. Arts JH, Rennen MA, De Heer C. 2006. Inhaled formaldehyde: evaluation of sensory irritation in relation to carcinogenicity. *Regul Toxicol Pharmacol*, Vol. 44, pp. 144-60.
16. Lang I, Bruckner T, Triebig G. 2008. Formaldehyde and chemosensory irritation in humans: a controlled human exposure study. *Regul Toxicol Pharmacol*, Vol. 50, pp. 23-36.
17. Mueller JU, Bruckner T, Triebig G. 2013. Exposure study to examine chemosensory effects of formaldehyde on hyposensitive and hypersensitive males. *Int Arch Occup Environ Health*, Vol. 86, pp. 107-17.
18. Starr TB & Swenberg JA. 2013. A novel Bottom-Up approach to bounding low-dose human cancer risks from chemical exposures. *Regul Toxicol Pharmacol*, Vol. 65, pp. 311-5.

19. Starr T & Swenberg JA. 2016. The Bottom-Up approach to bounding potential low-dose cancer risks from formaldehyde: an update. *Regul Toxicol Pharmacol*, Vol. 77, pp. 167-74.
20. CIIT (Chemical Industry Institute of Toxicology). 1999. Formaldehyde: hazard characterization and dose-response assessment for carcinogenicity by the route of inhalation. Research Triangle Park, NC, USA.

www.arbeidstilsynet.no