

TYÖTURVALLISUUSSÄÄNNÖKSIÄ VALMISTELEVA NEUVOTTELUKUNTA

13.5.2020

Vetyperoksidi**HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO****Yksilöinti ja ominaisuudet**

<i>CAS No:</i>	7722-84-1
<i>EINECS No:</i>	231-765-0
<i>Kaava:</i>	H ₂ O ₂
<i>Synonyymit:</i>	vetysuperoksidi, divetydioksidi, vetydioksidi
<i>Molekyylipaino:</i>	34,02 g/mol
<i>Sulamispiste:</i>	-0,4 °C (100 % H ₂ O ₂) -39 °C (70 % H ₂ O ₂) -33 °C (35 % H ₂ O ₂)
<i>Kiehumispiste:</i>	150–152 °C (100 % H ₂ O ₂) 125 °C (70 % H ₂ O ₂) 108 °C (35 % H ₂ O ₂)
<i>Tiheys:</i>	1,44 g/cm ³ (100 % H ₂ O ₂ ; 25 °C) 1,29 g/cm ³ (70 % H ₂ O ₂) 1,13 g/cm ³ (35 % H ₂ O ₂)
<i>Suhteellinen höyryn tiheys (ilma):</i>	1
<i>Muuntokerroin:</i>	1 ppm = 1,4 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,71 ppm
<i>Log K_{ow} (n-oktanoli/vesi jakaantumiskerroin):</i>	-1,36
<i>Höyrynpaine:</i>	0,3 kPa (25 °C; 100 % H ₂ O ₂) 0,1 kPa (20 °C; 70 % H ₂ O ₂)
<i>Hajukynnys:</i>	ei mitattavissa

Vetyperoksidi on kirkas, väritön neste, jota käytetään yleensä vesiliuksena. Sen hajua on hieman pistävä, joskin laimea vetyperoksidi-liuos on hajutonta. Vetyperoksidi liukenee veden lisäksi hyvin mm. alkoholeihin ja ketoneihin. (EU 2003; ILO and WHO 2018; MAK Commission 2010; Työterveyslaitos 2015)

Luokitus ja merkinnät:

CLP-asetuksen (EY No 1272/2008) mukaiset vaaraluokka- ja kategoriakoodit: Ox. Liq. 1, Acute Tox. 4 *, Skin Corr. 1A, Acute Tox. 4 *

CLP:n mukaiset vaaralausekekoodit: H271, H302, H314, H332

Seuraavat luokitukset ja merkinnät pätevät väkevyydeltään erilaisille vetyperoksidin vesiliuoksille, jotka luokitellaan ja merkitään eri tavoin, koska niiden vaaralliset ominaisuudet ovat erilaisia pitoisuuksista riippuen:

STOT SE 3; H335; $C \geq 35 \%$

Eye Dam. 1; H318: $8 \% \leq C < 50 \%$

Eye Irrit. 2; H319: $5 \% \leq C < 8 \%$

Ox. Liq. 1; H271: $C \geq 70 \%$ ****

Ox. Liq. 2; H272: $50 \% \leq C < 70 \%$ ****

Skin Corr. 1A; H314: $C \geq 70 \%$

Skin Corr. 1B; H314: $50 \% \leq C < 70 \%$

Skin Irrit. 2; H315: $35 \% \leq C < 50 \%$

Valmistajien ja maahantuojien ehdottamat luokitukset löytyvät osoitteesta

<http://echa.europa.eu/fi/information-on-chemicals/cl-inventory-database>.

*Kategorian vähimmäisluokitus

**** Fysikaaliset vaarat vahvistetaan testaamalla

Tämän perustelumuioston taustamateriaalina on käytetty saksalaisen MAK-komission vuosina 2010 ja 2019 laatimia arviointidokumentteja (Hartwig ja MAK Commission 2019; MAK Commission 2010). Niistä löytyvät tarkemmat kuvaukset HTP-aron asettamisessa käytetyistä tutkimuksista sekä täydellisempi listaus kaikesta saatavilla olevasta kirjallisuudesta, myös sellaisesta, jota ei metodologisten tai dokumentaatioon liittyvien puuteiden vuoksi voitu hyödyntää.

Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset

Vetyperoksidilla on runsaasti käyttötarkoituksia. Sitä käytetään mm. valkaisuaineena tekstiili-, paperi- ja selluloosateollisuudessa, desinfiointiaineena, elintarviketeollisuudessa, kosmetiikassa sekä kemikaalien synteeseissä (ACGIH 2001; EU 2003; IARC 1999). Turvallisuus- ja kemikaaliviraston kemikaalituoterekisterin mukaan vetyperoksidiä maahantuotiin ja valmistettiin Suomessa 259 000 tonnia vuonna 2018. Ilmoitettuja käyttötarkoituksia ovat mm. puhdistus- ja valkaisuainekäyttö sekä käyttö prosessien apuaineena.

Vetyperoksidille altistutaan pääasiassa työperäisesti. Myös kuluttajat voivat altistua matalille pitoisuuksille (mm. desinfiointi- ja puhdistusaineet, hiusten värjäys- ja permanenttiaineet ja kosmetiikka) (EU 2003). Vetyperoksidia esiintyy yleisesti luonnossa, ja pieniä määriä muodostuu sisäsyntyisesti myös ihmiselimistössä.

Työterveyslaitoksen vuosina 2010–2020 työhygieenisten selvitysten yhteydessä tekemien vetyperoksidimittausten keskiarvopitoisuus oli 0,2 ppm (0,3 mg/m³), mediaanipitoisuus 0,04 ppm (0,06 mg/m³) ja vaihteluväli 0,003–2,9 ppm (0,004–4,1 mg/m³) (n=31) (Työterveyslaitos 2020). Mittauksia tehtiin pääasiassa elintarvike- ja metsäteollisuudessa sekä terveydenhuollossa.

Vetyperoksidin REACH-rekisteröinnissä työntekijöiden pitkäaikaisen altistumisen DNEL-arvoksi (johdettu vaikutukseton pitoisuustaso) on annettu 1,4 mg/m³ (n. 1 ppm). Arvo perustuu hengitystiealtistumista seuraavaan hengitystieärsytykseen. Akuutin altistumisen DNEL-arvoksi on annettu 3 mg/m³ (n. 2 ppm) joka perustuu niinkään hengitystieärsytykseen. Muille altistumisreiteille tai vaikutuksille ei ole asetettu DNEL-arvoja. (<http://echa.europa.eu/fi/information-on-chemicals/registered-substances>)

Aineenvaihdunta

Vetyperoksidi imeytyy nopeasti hengitysteiden, ihon ja ruuansulatuskanavan kautta (MAK Commission 2010). Imeytymisen oletetaan olevan täydellistä, mutta johtuen vetyperoksidin välittömästä ja tehokkaasta metaboliasta, tasoa ei ole voitu määrittää. Vetyperoksidin hajottamisesta vastaavat katalaasi- ja glutationiperoksidaasientsyymit. Elimistössä esiintyy pieniä vetyperoksidipitoisuuksia myös sisäsyntyisesti (endogeenisesti), ja normaalisti elimistön vetyperoksidipitoisuus pysyy tasapainotilassa. Korkeille pitoisuuksille altistuttaessa elimistön kyky metaboloida vetyperoksidia voi ylittyä. Endogeenisen vetyperoksidin pitoisuudeksi uloshengitysilmassa mitattiin $\leq 0,2$ mg/m³ (n. 0,1 ppm) vapaaehtoisilla tehdyssä kokeessa (EU 2003).

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Akuutit vaikutukset

Vetyperoksidille suun kautta altistuneiden kuolemaan johtaneita myrkytyksiä on raportoitu useita. Matalin raportoitu kuolemaan johtanut annos oli noin 600 mg/kg lapsella (MAK Commission 2010). Vakavia, mutta ei kuolemaan johtaneita myrkytystapauksia on raportoitu vaihtelevilla vetyperoksidin konsentraatioilla annostasoilla 25–500 ml tai

150–350 mg/kg. Tyypillisimpiä myrkytysoireita ovat olleet sydämen, keuhkojen, ruoansulatuskanavan seinämien, aivojen ja porttilaskimojärjestelmän kaasuembolia, ruokatorven ja mahan korroosio sekä neurologiset oireet (ECETOC 1996; EU 2003).

Viidellä miespuolisella ja kuudella naispuolisella koehenkilöllä tehdyssä 2 h altistuskammiokokeessa testattiin vetyperoksidin vaikutuksia altistumistasoilla 0, 0,5 ppm (0,7 mg/m³) tai 2,2 ppm (3 mg/m³) koehenkilöiden ollessa levossa (Ernstgard ym. 2012). Kokeessa mitattiin koehenkilöiden subjektiivinen arvio oireista kipujanalla (Visual Analogue Scale, VAS), keuhkojen toiminta, nenän limakalvojen turvotus, hengitystievastus, hengitys- ja silmien räpytysfrekvenssi sekä veren tulehdus- ja hyytymistekijöitä. Altistumistasolla 0,5 ppm ei havaittu haittavaikutuksia (NOAEC-arvo). Altistumistasolla 2,2 ppm todettiin lievää nenän ärsytystä. Ainoa tilastollisesti merkitsevä vaikutus oli lievä nenän hengitysvastus altistumistasolla 2,2 ppm, jonka katsottiin osoittavan lievää ärsytystä ja turvotusta ylemmissä hengitysteissä. Tilastollisesti merkitseviä vaikutuksia keuhkojen toimintaan ei havaittu.

10 vapaaehtoisella tehdyssä altistuskokeessa, jossa vetyperoksidia annosteltiin tipoitain suoraan silmään, alin silmä-ärsytystä aiheuttava pitoisuus (LOAEC-arvo) oli keskimäärin 0,08 % (0,04–0,15 %) (McNally 1990). Tapauksittomukset, joissa vetyperoksidiliuosta on käytetty antibakteerisena aineena silmiin, ovat raportoineet palautuvia tulehdusreaktioita alkaen konsentraatistasosta 0,5 %, ja joissakin tapauksissa palautuvia sarveiskalvon muutoksia alkaen annostasosta 3 % (ECETOC 1996; EU 2003).

Useissa kokeissa on raportoitu vetyperoksidin aiheuttavan suun limakalvojen ärsytystä (MAK Commission 2010). Suun huuhtelun useita kertoja päivässä 3–12,5 % vetyperoksidiliuoksella on raportoitu aiheuttaneen vammoja ikeniin ja kieleen. 3 % vetyperoksidiliuoksella puhdistettujen instrumenttien on raportoitu aiheuttaneen suoliston tulehdusreaktiota endoskooppisten tutkimusten jälkeen (ECETOC 1996).

Puutteellisesti dokumentoidussa, 32 vapaaehtoisella koehenkilöllä tehdyssä kokeessa raportoitiin ihoärsytyksen LOAEC-arvoksi 20 mg/m³ 4 h altistuksen jälkeen, ja 180 mg/m³ 5 min altistuksen jälkeen (Kondrashov 1977; MAK Commission 2010). Ihon vaalentumista on raportoitu 20–30 % vetyperoksidiliuoksen jouduttua iholle (ECETOC 1996).

Toistuvan altistumisen vaikutukset

Suomalaisessa tutkimuksessa raportoitiin silmien ja kurkun ärsytystä, nenän tukkoisuutta, yskää ja astmaoireita työntekijöillä, jotka olivat altistuneet vetyperoksidille pitoisuustasoilla 1,2–2,4 ppm ja lisäksi 8 ppm:n piikkipitoisuuksille (Riihimäki ym. 2002).

Tutkimusaineistosta ei voida päätellä, mikä merkitys piikkipitoisuuksilla oli oireiluun. Samassa tutkimuksessa vaikutuksia ei havaittu, kun altistumistaso työpaikalla oli $\leq 0,5$ ppm (8 tunnin keskiarvopitoisuus).

Keuhkojen toimintaa mittaavissa, vuosittain tehdyissä testeissä ei havaittu muutoksia 43 työntekijällä, jotka olivat altistuneet vetyperoksidille 2–11 vuoden ajan tasolla $\leq 0,67$ ppm (Mastrangelo ym. 2005). Työntekijöillä, jotka olivat altistuneet vetyperoksidille 3–5 vuoden ajan sen valmistukseen liittyvissä työtehtävissä, ei havaittu haittavaikutuksia keuhkojen toimintaan tyypillisten pitoisuustasojen oltua $\leq 0,56$ ppm (EU 2003). Samassa työpaikassa oli aiemmin raportoitu nenän ärsytystä 1 tunnin keskiarvopitoisuuksilla $\leq 2,4$ ppm. Taulukkoon 1 on koottu lyhytaikaisessa ja toistuvassa vetyperoksidialtistumisessa raportoituja haittavaikutuksia eri altistumistasoilla.

Vetyperoksidin karsinogeenisuudesta, genotoksisuudesta tai lisääntymismyrkyllisyydestä ihmisillä ei ole näyttöä (MAK Commission 2010)

Taulukko 1. Tutkimuksissa raportoituja vaikutuksia hengitystiealtistumisessa vetyperoksidille (ihminen)

Altistumistaso	Altistumisaika	Vaikutukset	Viite
0,5 ppm	2 h	ei (ärsytys)vaikutuksia	(Ernstgard ym. 2012)
$\leq 0,5$ ppm	8 h	ei (ärsytys)vaikutuksia	(Riihimäki ym. 2002)
$\leq 0,6$ – $0,7$ ppm	8 h	ei vaikutuksia keuhkojen toimintaan	(EU 2003; Mastrangelo ym. 2005)
2,2	2 h	lievä nenän ärsytys, lievä nenän limakalvojen turvotus	(Ernstgard ym. 2012)
$\leq 2,4$ ppm	1 h	nenän ärsytys	(EU 2003)
1,2– $2,4$ ppm + piikkialtistumiset n. 8 ppm	8 h	silmien ja kurkun ärsytys, nenän tukkoisuus, yskä	(Riihimäki ym. 2002)

Eläinkokeiden havainnot ja *in vitro* -kokeet

Akuutit vaikutukset

4 h inhalaatioaltistuksessa rotalla vetyperoksidihöyrylle raportoitu LC₅₀-pitoisuus on 2000 mg/m³ (1420 ppm) (Kondrashov 1977; MAK Commission 2010). Toisessa kokeessa 8 h altistus n. 2880 ppm höyrylle ei ollut tappava (ECETOC 1996). 4 h höyryaltistukselle raportoitu LOAEC-arvo rotilla oli 60 mg/m³ (42,6 ppm). Hiirille on raportoitu 4 h altistuksessa LC₅₀-arvoja 159–274 mg/m³ (113–194 ppm), ilmeisesti höyry-aerosoliseokselle (MAK Commission 2010; Svirbely ym. 1961). 2 h aerosolialtistuksessa, jossa testattiin 90 % vetyperoksidiliuosta, hiirten LC₅₀ oli välillä 920–2000 mg/m³ (653–1420 ppm) (MAK Commission 2010).

Suun kautta annosteltuna rotissa 70 %:n vetyperoksidin LD₅₀-arvo oli 800 mg/kg bw ja 9,6 %:n vetyperoksidin LD₅₀-arvo oli > 1500 mg/kg bw (ECETOC 1996; EU 2003).

Ihoaltistumisen osalta saatavilla olevat tutkimukset ovat puutteellisesti kuvattuja. 90 % vetyperoksidiliuokselle on kuitenkin raportoitu useissa eläinlajeissa iho-LD₅₀-arvoja välillä 700–5000 mg/kg bw (ECETOC 1996; EU 2003). Testatuista lajeista kani oli raportoitujen LD₅₀-arvojen perusteella herkin ja rotta vähiten herkkä (MAK Commission 2010).

Kaneilla 10 % vetyperoksidiliuos oli lievästi ihoa ärsyttävä, 35 % liuos oli ärsyttävä ja 50% sekä 70% liuokset olivat syövyttäviä (ECETOC 1996; FIN Competent Authorities 1998). Silmille 5 % vetyperoksidiliuos oli heikosti ärsyttävä, 10 % liuos oli voimakkaasti ärsyttävä ja aiheutti sarveiskalvon vaurion ja 35 % liuos oli syövyttävää (ECETOC 1996; FIN Competent Authorities 1998).

Toistuvan altistumisen vaikutukset

Inhalaatioaltistetuilla Wistar-rotilla (n=10) havaittiin 28 päivän kokeessa (6 h/pvä, 5 pvä/vko) nenän punoitusta ja histologisia muutoksia nenän sivuonteloiden etuosissa sekä hengitystie-epiteelissä annostasoilla ≥10 ppm (LOAEC-arvo) (CEFIC 2002; MAK Commission 2010). Pitoisuustasolla 25 ppm havaittiin myös nenän limakalvotulehdusta ja kurkunpään epiteelin eroosioita sekä klinisiä oireita. Pitoisuus, jolla haittavaikutuksia ei havaittu (NOAEC-arvo), oli 2 ppm.

Uudemmassa Wistar-rotilla (n=20) tehdyssä, 90-päivän inhalaatioaltistuskokeessa (6 h/pvä, 5 pvä/vko) ei havaittu haittavaikutuksia korkeimmalla testatulla altistustasolla 7 ppm (NOAEC-arvo) (CEFIC 2014; Hartwig ja MAK Commission 2019).

lhon paksuuntumista, karvanlähtöä ja karvojen vaalenemista havaittiin rotissa ja koirissa 4–6 kk:n kokovartaloaltistuksessa vetyperoksidille annostasolla 10 ppm (5–6 h pvä, 4–5 pvä/vko) (EU 2003).

Genotoksisuus

Vetyperoksidi on aiheuttanut selviä genotoksisia vaikutuksissa useissa erityyppisissä *in vitro* -kokeissa, ml. mutaatioita, DNA-juosteaurioita ja erilaisia kromosomivaurioita. (ECETOC 1996; EU 2003). Amestin testissä erityisen herkkiä olivat bakteerikannat, joissa ei ole katalaasi-entsyymiä. Kiinanhamsterin solulinjat R-8 ja R-10, joissa on korkea katalaasiaktiivisuus, olivat resistenttejä genotoksille vaikutuksille. Useiden tutkimusten perusteella S9-seoksen sisältämät metaboliaentsyymit vaikuttavat vetyperoksidin detoksifikaatioon genotoksisuustesteissä.

Vetyperoksidilla ei ole havaittu *in vivo* -genotoksisuutta (MAK Commission 2010). Rotissa ei UDS-kokeessa havaittu suonensisäisen annostelun jälkeen genotoksia vaikutuksia maksasoluissa tai kromosomivaurioita luuytimessä (EU 2003). Myöskään mikrotumia ei havaittu katalaasipuutteisten C57BL/6NCrlBr -hiirten polykromaattisissa punasoluissa eikä Swiss OF1 -hiirten luuytimessä. Ilmeisesti riittävä katalaasiaktiivisuus tai muut metaboliaentsyymit suojaavat vetyperoksidin systeemisiltä genotoksisilta vaikutuksilta.

Karsinogeenisuus

Eläinkokeissa on havaittu paikallisia karsinogeenisia vaikutuksia silloin, kun vetyperoksidin metaboliaentsyymien toimintakyky on ollut ylikuormittunut (MAK Commission 2010). Hiirillä havaittiin annoksen kasvaessa lisääntyviä pohjukaissuolen karsinomia alkaen annostasosta 0,1 % vetyperoksidia juomavedessä (Ito ym. 1982; Ito ym. 1981a; Ito ym. 1981b; MAK Commission 2010). Suurin syöpäinsidenssi havaittiin hiirikannoissa, joissa vetyperoksidia metaboloivan katalaasin aktiivisuus on matalin (Ito ym. 1984). Rotilla katalaasiaktiivisuus on huomattavasti korkeampi kuin hiirillä, eikä pohjukaissuolen kasvaimia havaittu kahden vuoden toistetun annostelun kokeessa, jossa korkein testattu vetyperoksidipitoisuus oli 0,6 % juomavedessä (MAK Commission 2010). Lyhyemmässä toistetun annostelun kokeessa rotilla havaittiin kuitenkin esivat-san papilloomia annostasolla 1 % vetyperoksidia juomavedessä (Takahashi ym. 1986). Lisäksi vetyperoksidilla on raportoitu kasvainten kehittymistä nopeuttava (promotoiva) vaikutus rotilla, hamstereilla ja hiirillä (Hirota ja Yokoyama 1981; Klein-Szanto ja Slaga 1982; Weitzman ym. 1986).

Koe-eläimissä havaitun karsinogeenisuuden mekanismin on katsottu liittyvän kudoksissa vapautuviin reaktiivisiin happiyhdisteisiin (ROS), sitä seuraavaan paikalliseen ärsytykseen ja lopulta kudosisvaurioon sekä genotoksiin vaikutuksiin (MAK Commission 2010). Tämä mekanismi on nykytiedon valossa relevantti ainoastaan vetyperoksidia metaboloivien entsyymien toimintakyvyn ylittyessä.

Lisääntymismyrkyllisyys

Fertiliteettivaikutuksia on tutkittu kokeissa, joissa koe-eläimiä altistettiin vetyperoksidille juomaveden välityksellä. Kolmen viikon kokeessa, jossa uroshiiriä altistettiin 1 % vetyperoksidille, ei havaittu vaikutuksia fertiliteettiin (ECETOC 1996; EU 2003). Myöskään kaneilla, joille annosteltiin 3 % vetyperoksidia kuuden viikon ajan, ei havaittu spermaan kohdistuvia haittavaikutuksia (ECETOC 1996; EU 2003). 0,45 % vetyperoksidi ei aiheuttanut vaikutuksia myöskään naarasrottien lisääntymiseen viiden kuukauden toistuvan altistuksen kokeessa (ECETOC 1996; EU 2003).

Puutteellisesti dokumentoidussa kuuden kuukauden toistetussa oraali-altistuskokeessa havaittiin korkeimmalla annostasolla 50 mg/kg/päivä heikentynyttä sperman motiliteettia urosrotilla sekä naarasrotilla normaalia pienempi määrä poikueita (ECETOC 1996; EU 2003). Kokeessa emojen vaikutuksen annostaso (NOAEL-arvo) oli huomattavasti tätä matalampi 0,005 mg/kg/päivä. Tätä korkeammilla annoksilla raportoitiin muutoksia hematologisissa parametreissa sekä ruuansulatuskanavan entsyymiaktiivisuudessa. Tuloksen relevanssia ei kuitenkaan voida arvioida dokumentaation puutteista johtuen.

Vetyperoksidin kehitysmyrkyllisyyttä ei ole testattu asianmukaisilla testeillä. Vetyperoksidi hajoaa kuitenkin nopeasti elimistössä, mistä johtuen on epätodennäköistä, että se voisi kulkeutua istukan kautta sikiöön (MAK Commission 2010). Koska genotoksiset ROS-metaboliitit reagoivat hyvin nopeasti muodostumiskohdassaan, myöskään solumen altistuminen niille ei ole todennäköistä.

Vetyperoksidin riskinarviointeja

Saksalaisen MAK-komission arvion mukaan vetyperoksidin kriittinen vaikutus on sen aiheuttama paikallinen ärsytys hengitysteissä ja silmissä (Hartwig ja MAK Commission 2019). Komission esittämä työilman raja-arvo 0,5 ppm (0,71 mg/m³) sekä 8 h että 15 min altistumisessa perustuu ihmisillä havaittuihin ärsytysvaikutuksiin, joita myös koe-

eläinhavainnot tukevat. Syöpävaarallisuuden osalta MAK-komissio on asettanut vetyperoksidin eläinkoenäyttöön perustuen kategoriaan 4¹ (MAK Commission 2010). Se on siis arvioitu karsinogeeniksi, jolle voidaan asettaa raja-arvo, jonka alapuolella syöpärisiä ei ole odotettavissa. MAK-komissio on katsonut vetyperoksidin karsinogeenisuuden mekanismiin perustuen, että annostasoilla, joilla ei esiinny ärsytysvaikutuksia, ei ole myöskään syöpävaaraa.

Kansainvälinen syöväntutkimuslaitos (IARC) on luokitellut v. 1999 vetyperoksidin luokkaan 3, eli sen syöpävaarallisuutta ihmisille ei voitu arvioida (IARC 1999). Tuolloin saatavilla olleen tutkimustiedon perustuen arvioitiin, että vetyperoksidin karsinogeenisuuteen liittyvä näyttö ihmisillä oli riittämätöntä. Myös eläinkoenäyttö arvioitiin rajalliseksi.

HTP-arvon perusteet

Vetyperoksidin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen hengitysteitä ja silmiä ärsyttävät vaikutukset, joita on todettu sekä ihmisillä että eläinkokeissa. Lieviä ärsytysvaikutuksia on raportoitu 2 h altistumisessa vetyperoksidipitoisuudelle 2,2 ppm (3 mg/m³). Altistumistasolla 0,5 ppm (0,7 mg/m³) ei ole raportoitu ärsytysvaikutuksia tai muita vaikutuksia lyhyt- tai pitkäaikaisessa altistumisessa.

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää, että vetyperoksidin ärsytysvaikutuksia ja muita vaikutuksia voidaan ehkäistä asettamalla sen 8 h HTP-arvoksi 0,5 ppm (0,7 mg/m³). Lyhytaikaiselle (15 min) altistumiselle esitetään HTP-arvoa 1 ppm (1,4 mg/m³).

¹ "Substances that cause cancer in humans or animals or that are considered to be carcinogenic for humans and for which a MAK value can be derived. A non-genotoxic mode of action is of prime importance and genotoxic effects play no or at most a minor part provided the MAK and BAT values are observed. Under these conditions no contribution to human cancer risk is expected. The classification is supported especially by evidence that, for example, increases in cellular proliferation, inhibition of apoptosis or disturbances in cellular differentiation are important in the mode of action. The classification and the MAK and BAT values take into consideration the manifold mechanisms contributing to carcinogenesis and their characteristic dose-time-response relationships." (MAK Commission 2020)

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman pitoisuuden raja-arvoja:

Asettaja	Vuosi*	Vertailuaika				Huomautus
		8 h		15 min		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	1987	1	1,4	3	4,2	
Ruotsi	1990	1	1,4	2	3	
Tanska	–	1	1,4	2	2,8	
Norja	–	1	1,4	–	–	
Iso-Britannia	–	1	1,4	2	2,8	
Ranska	1987	1	1,5	–	–	
Saksa (DFG)	2005	0,5	0,7	0,5	0,7	
Sveitsi	–	1	1,4	2	2,8	
USA (ACGIH)	1996	1	1,4	–	–	
USA (OSHA)	–	1	1,4	–	–	
Ehdotus, Suomi	2024	0,5	0,7	1	1,4	

(ACGIH 2018; IFA 2020; STM 2018)

* Raja-arvon asettamisvuosi, jos tiedossa. Raja-arvot tarkistettu GESTIS-tietokannasta (IFA 2020).

Viitteet

- ACGIH (2001) Hydrogen peroxide. American Conference of Governmental Industrial Hygienists: 2001 TLVs® and BEIs®.
- ACGIH (2018) American Conference of Governmental Industrial Hygienists: 2018 TLVs® and BEIs®.
- CEFIC (2002) European Chemical Industry Council. Hydrogen peroxide: 28-day inhalation study. CTL study No. MR0211, Degussa Report No. 2002-0082-DKT, unpublished
- CEFIC (2014) Cefic Peroxygen Sector Group; A sub-chronic (13-week) inhalation toxicity study with hydrogen peroxide in rats. TNO Triskelion project number 093.20445, Cefic Peroxygens Sector Group, Hydrogen Peroxide Sub Group, Brussels, Belgium, unpublished.
- ECETOC (1996) ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals). Hydrogen peroxide, Special Report No. 10, Aug 1996, ECETOC, Brussels.
- Ernstgard L, Sjogren B, Johanson G (2012) Acute effects of exposure to vapors of hydrogen peroxide in humans. *Toxicol Lett* 212(2):222-7 doi:10.1016/j.toxlet.2012.05.025
- EU (2003) European Union Risk assessment report, hydrogen peroxide, Vol 38, EU, Brussels, <https://echa.europa.eu/documents/10162/a6f76a0e-fe32-4121-9d9d-b06d9d5f6852>.
- FIN Competent Authorities (1998) HEDSET dataset, hydrogen peroxide, 18th Sept. 1998
- Hartwig A, MAK Commission (2019) Hydrogen peroxide [MAK Value Documentation, 2019]. In The MAK-Collection for Occupational Health and Safety (eds and). doi:10.1002/3527600418.mb772284e6619.
- Hirota N, Yokoyama T (1981) Enhancing effect of hydrogen peroxide upon duodenal and upper jejunal carcinogenesis in rats. *Gan* 72(5):811-2
- IARC (1999) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 71, Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide (Part 1, Part 2, Part 3).
- IFA (2020) Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung: GESTIS- International limit values for chemical agents. Occupational exposure limits (OELs). <http://limitvalue.ifa.dguv.de/>.
- ILO, WHO (2018) Kansainvälinen kemikaalikortti (ICSC, International Chemical Safety Cards). ICSC: 0164 - Vetyperoksidi. Saatavilla: https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=fi&p_card_id=0164&p_version=2.
- Ito A, Naito M, Naito Y, Watanabe H (1982) Induction and characterization of gastro-duodenal lesions in mice given continuous oral administration of hydrogen peroxide. *Gan* 73(2):315-22
- Ito A, Naito M, Watanabe H (1981a) Implication of chemical carcinogenesis in the experimental animal. Tumorigenic effect of hydrogen peroxide in mice. *Annu Rep Hiroshima Univ Inst Nucl Med Biol* 22::147-158

- Ito A, Watanabe H, Naito M, Naito Y (1981b) Induction of duodenal tumors in mice by oral administration of hydrogen peroxide. *Gan* 72(1):174-5
- Ito A, Watanabe H, Naito M, Naito Y, Kawashima K (1984) Correlation between induction of duodenal tumor by hydrogen peroxide and catalase activity in mice. *Gan* 75(1):17-21
- Klein-Szanto AJ, Slaga TJ (1982) Effects of peroxides on rodent skin: epidermal hyperplasia and tumor promotion. *J Invest Dermatol* 79(1):30-4 doi:10.1111/1523-1747.ep12510444
- Kondrashov VA (1977) [Comparative toxicity of hydrogen peroxide vapors via inhalatory and skin routes of exposure]. *Gig Tr Prof Zabol*(10):22-5
- MAK Commission (2010) Hydrogen peroxide [MAK Value Documentation, 2010]. In *The MAK-Collection for Occupational Health and Safety* (eds and). doi:10.1002/3527600418.mb772284e0026.
- MAK Commission (2020) Deutsche Forschungsgemeinschaft. Carcinogenic Substances. In *List of MAK and BAT Values 2019: Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Report 55, (Ed.)*. doi:10.1002/9783527826889.oth.
- Mastrangelo G, Zanibellato R, Fedeli U, Fadda E, Lange JH (2005) Exposure to hydrogen peroxide at TLV level does not induce lung function changes: a longitudinal study. *Int J Environ Health Res* 15(4):313-7 doi:10.1080/09603120500156003
- McNally JJ (1990) Clinical aspects of topical application of dilute hydrogen peroxide solutions. *Clao j* 16(1 Suppl):S46-51; discussion S51-2
- Riihimäki V, Toppila A, Piirilä P, Kuosma E, Pfäffli P, Tuomela P (2002) Respiratory Health in Aseptic Packaging with Hydrogen Peroxide: A Report of Two Cases. *Journal of Occupational Health* 44(6):433-438 doi:10.1539/joh.44.433
- STM (2018) Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö. HTP-arvot 2018. Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet. Helsinki, Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön julkaisu 9/2018. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3937-0>.
- Svirbely JL, Dobrogorski OJ, Stokinger HE (1961) Enhanced Toxicity of Ozone-Hydrogen Peroxide Mixtures. *American Industrial Hygiene Association Journal* 22(1):21-26 doi:10.1080/00028896109344128
- Takahashi M, Hasegawa R, Furukawa F, Toyoda K, Sato H, Hayashi Y (1986) Effects of ethanol, potassium metabisulfite, formaldehyde and hydrogen peroxide on gastric carcinogenesis in rats after initiation with N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine. *Jpn J Cancer Res* 77(2):118-24
- Työterveyslaitos (2015) OVA-ohje: VETYPEROKSIDI. Saatavilla: <https://www.ttl.fi/ova/vetypero.html>.
- Työterveyslaitos (2020) Työhygieenisten altistumismittausten rekisteri, Työterveyslaitos, Helsinki.

Weitzman SA, Weitberg AB, Stossel TP, Schwartz J, Shklar G (1986) Effects of hydrogen peroxide on oral carcinogenesis in hamsters. *J Periodontol* 57(11):685-8
doi:10.1902/jop.1986.57.11.685