



AUTORIZAČNÍ NÁVOD AN 16/04 VERZE 5

(aktualizace ke dni 10. 7. 2018 – opravena TDI pro uran)

AUTORIZAČNÍ NÁVOD K HODNOCENÍ ZDRAVOTNÍHO RIZIKA EXPOZICE CHEMICKÝM LÁTKÁM V PITNÉ VODĚ

Metoda hodnocení zdravotních rizik zaujímá v současné době důležité místo v ochraně veřejného zdraví a má pro to i odpovídající legislativní zakotvení (např. zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví, v platném znění). Jednou z oblastí častého uplatnění je hodnocení rizika z expozice chemickým látkám v životním prostředí, včetně pitné vody.

Přestože metoda je poměrně dobře standardizována a oprávnění provádět hodnocení zdravotních rizik podle zákona o ochraně veřejného zdraví mají vedle pracovníků krajských hygienických stanic jen fyzické osoby, které jsou držiteli osvědčení o autorizaci, vzhledem k množství používaných proměnných při výpočtu (kvantifikaci) rizika mohou teoreticky nastat případy, že stejná nebo obdobná expoziční situace bude různými osobami rozdílně posouzena.

Metoda hodnocení zdravotních rizik však bývá používána nejen pro formulaci odborných stanovisek, ale i jako podklad pro správné rozhodnutí. U pitné vody se konkrétně jedná o zpracování podkladů pro rozhodnutí o povolení užití vody, která nesplňuje mezní hodnoty ukazatelů vody pitné (§ 3 odst. 4), nebo o určení mírnějšího hygienického limitu ukazatelů s nejvyšší mezní hodnotou (§ 3a). Zde je vzhledem k požadavku rovného přístupu maximálně žádoucí sjednocení postupu autorizovaných osob i pracovníků orgánů ochrany veřejného zdraví provádějících hodnocení v rámci výkonu státního dozoru.

Sjednocený postup lze usnadnit používáním stejných výchozích dat, která nejsou místně specifická (údaje o vztahu mezi dávkou a účinkem posuzované látky) nebo nejsou z posuzovaného místa známa (např. spotřeba vody).

Z výše uvedených důvodů doporučil Státní zdravotní ústav již v roce 2004 některé základní toxikologické a expoziční údaje jako referenční ke sjednocení postupu při hodnocení zdravotních rizik, je-li hodnocení prováděno jako podklad pro rozhodnutí orgánů ochrany veřejného zdraví podle § 3 odst. 4 a § 3a zákona o ochraně veřejného zdraví (Autorizační návod AN 16/04). Vzhledem k nově publikovaným toxikologickým a expozičním informacím a vyhodnocení výsledku systému monitorování v oblasti pitné vody byly v letech 2009, 2011 a 2015 provedeny aktualizace tohoto doporučení a jeho rozšíření o některé další ukazatele. Autorizační návod AN 16/04 byl postupně nahrazen návody AN 16/04 Verze 2 až 4. Jelikož během následujících let opět došlo ke změnám v náhledu na toxikologii některých látek, přistoupili jsme nyní k další aktualizaci. Autorizační návod AN 16/04 Verze 5 nahrazuje návod AN 16/04 Verze 4.

MUDr. Helena Kazmarová

Koordinátor autorizačního setu III. Hodnocení zdravotních rizik expozice chemickým látkám v prostředí

Zpracovali: MUDr. Bohumil Havel, MUDr. Hana Jeligová a MUDr. František Kožíšek

V Praze, dne 16. 4. 2018

Přehled základních údajů ke sjednocení postupu při hodnocení zdravotních rizik (HRA) v rámci žádostí o povolení užití vody nebo určení mírnějšího hygienického limitu dle § 3 odst. 4 resp. § 3a zákona č. 258/00 Sb., v platném znění – aktualizace ke dni 16. 4. 2018

Obecné pravidlo pro výpočet expozice, resp. akutního a chronického účinku (není-li v tabulce uvedeno jinak):

Akutní účinek – použít koncentraci polutantu ve vodě, na kterou je povolení žádáno (předpokládá se, že to je maximální koncentrace, která se v daném případě může vyskytnout).

Chronický účinek – použít koncentraci polutantu ve vodě, na kterou je povolení žádáno. Pokud je však reálná průměrná koncentrace polutantu výrazně nižší než požadovaný mírnější limit a nemá rostoucí tendenci, provede se výpočet expozice a koeficientu nebezpečnosti (HQ) také pro reálnou průměrnou koncentraci polutantu ve vodě za poslední 3 roky (není-li tak dlouhá časová řada k dispozici, použije se dostupné období). V závěru se pak uvede, že s navrhovaným mírnějším limitem se pojí takové a takové omezení spotřeby vody (pokud je HQ vyšší než 1 nebo 0,5 – viz dále poznámky k jednotlivým ukazatelům), ale že současnému stavu s průměrnou reálnou koncentrací polutantu (vypsat hodnotu) se pojí trochu jiné omezení spotřeby (uvést jaké).

Hodnocení zdravotních rizik pesticidních látek a jejich metabolitů:

Hodnocení zdravotních rizik pesticidních látek a jejich metabolitů v ČR pracuje od roku 2014 s konceptem „relevantnosti metabolitů“ (podrobnosti v metodickém návodu a na webových stránkách SZÚ: <http://www.szu.cz/tema/zivotni-prostredi/metodicke-doporuceni-pro-hodnoceni-relevantnosti-metabolitu>). Na webových stránkách MZ jsou pro některé, dosud posouzené nerelevantní metabolity doporučeny jejich limitní hodnoty v pitné vodě. Pokud by autorizovaná osoba byla požádána o zpracování posudku hodnocení zdravotních rizik pro případ, kdy se ve vodě budou nacházet koncentrace metabolitu vyšší než je jeho doporučená (a orgánem ochrany veřejného zdraví stanovená) limitní hodnota, a pokud by potřebovala vědět údaje, jak byla limitní hodnota odvozena, může se obrátit na SZÚ – NRC pro pitnou vodu, které má tento údaj k dispozici.

<i>Látka</i>	<i>Kritický účinek</i>	<i>Referenční hodnota</i>	<i>Zdroj ref. hodnoty</i>	<i>Citlivé populační skupiny</i>	<i>Nejistoty</i>	<i>Poznámka</i>
Antimon	Systémová toxicita – celkové příznaky u zvířat	6 µg/kg/den (TDI WHO, 2003)	1	Kojenci a malé děti	Chemická forma výskytu antimonu ve vodě	Aditivní účinek s arzenem – počítat sumární riziko (HI)

<i>Látka</i>	<i>Kritický účinek</i>	<i>Referenční hodnota</i>	<i>Zdroj ref. hodnoty</i>	<i>Citlivé populační skupiny</i>	<i>Nejistoty</i>	<i>Poznámka</i>
Arzen	Karcinogenita (negenotoxická ?), toxicita - postižení kůže a periferních cév u lidí	1 µg/kg/den (TDI RIVM, 2000)	2	Kojenci a malé děti, těhotné ženy	Reprodukční a vývojová toxicita, narušení intelektuálního vývoje u dětí. Chemická forma výskytu arzenu ve vodě	Zohlednit i dietární příjem anorganického arzenu, aditivní účinek s antimonem – počítat sumární riziko (HI), zohlednit nejistoty dle aktuálních poznatků z odborné literatury, k výpočtu použít maximální koncentraci. HQ pro těhotné ženy – tolerovat max. hodnotu 0,5; je-li vyšší, nutno omezit spotřebu konzumované vody (min. ve výši 2/3 denní spotřeby)
Berylium	Účinky na GIT u zvířat	2 µg/kg/den (TDI WHO, 2001)	3	Kojenci a malé děti	Karcinogenita při perorálním příjmu	
Dusičnany	Akutní účinek: methemoglobinémie Chronický účinek: systémová toxicita u zvířat	7 mg/kg/den (RfD _o US EPA, 1991) 3,7 mg/kg/den (ADI WHO, 2003)	4	Kojenci a malé děti, těhotné ženy	Karcinogenita prostřednictvím N-nitrososlučenin, chronická toxicita a vývojová a reprodukční toxicita u člověka	Maximální koncentrace hodnotit s použitím RfDo EPA z hlediska akutního rizika methemoglobinémie. HQ pro těhotné ženy – tolerovat max. hodnotu 0,5; je-li vyšší, nutno omezit spotřebu konzumované vody (min. ve výši 2/3 denní spotřeby)
Hliník	Vývojová toxicita u zvířat	0,286 mg /kg/den (PTWI WHO/JECFA, 2011)	5	Kojenci a malé děti	Neurotoxicita u lidí při perorální expozici	Zohlednit i dietární příjem, zohlednit nejistoty dle aktuálních poznatků z odborné literatury. HQ – tolerovat max. hodnotu 0,5; je-li vyšší, nutno omezit spotřebu konzumované vody
Chloritany	Vývojová neurotoxicita u potkanů	30 µg/kg/den (TDI WHO, 2016)	6	Kojenci a malé děti, těhotné ženy	Spolehlivost TDI pro dlouhodobý příjem u dětí	V reálné expozici působí směs chlordioxidu, chloritanů a chlorečnanů – proto je opodstatněný konzervativní přístup. HQ – tolerovat max. hodnotu 0,5; je-li vyšší, nutno omezit spotřebu konzumované vody

<i>Látka</i>	<i>Kritický účinek</i>	<i>Referenční hodnota</i>	<i>Zdroj ref. hodnoty</i>	<i>Citlivé populační skupiny</i>	<i>Nejistoty</i>	<i>Poznámka</i>
Chloroform	Hepatotoxicita u zvířat	15 µg/kg/den (TDI WHO, 2004)	7	Kojenci a malé děti, těhotné ženy, osoby s poškozením jater	Karcinogenita ?	Zohlednit i další expoziční cesty (především dermální a inhalační z vody, popř. inhalační z indooru). V reálné expozici působí směs THM a dalších vedl. produktů dezinfekce – proto je opodstatněný konzervativní přístup
Mangan	TDI je odvozen z horní hranice dietárního přívodu Mn, který nevede k žádným známým nepříznivým účinkům; předpokládaným kritickým účinkem, kterému se má touto hodnotou předejít, je neurotoxicita u dětí	60 µg/kg/den (TDI WHO, 2011)	8	<u>Kojenci</u> a malé děti	Neurotoxicita při příjmu pitnou vodou	Zohlednit nejistoty dle aktuálních poznatků z odborné literatury. HQ u dětí – tolerovat max. hodnotu 0,5; je-li vyšší, nutno omezit spotřebu konzumované vody (min. ve výši 2/3 denní spotřeby)
Nikl	Akutní účinek: provokace kožních alergických projevů u senzibilizovaných lidí. Chronický účinek: vývojová a reprodukční toxicita u zvířat	12 µg/kg/den (TDI WHO, 2007) 2,8 µg/kg/den (TDI EFSA, 2015)	9 10	Senzibilizované osoby Děti, vegetariáni	Reprodukční a vývojová toxicita u lidí, karcinogenita při perorálním příjmu	Vyšší stupeň vstřebávání z vody ve srovnání s potravou. Hlavním zdrojem kontaminace vody jsou vodovodní baterie a podobné koncové části rozvodů – koncentrace ve vodě může kolísat v rozmezí až několika řádů podle druhu a stáří baterie, stagnace vody a době (a způsobu) odběru vzorku. Maximální koncentraci hodnotit z hlediska akutního účinku
Pesticidní látky jsou uvedeny společně na konci tabulky						

<i>Látka</i>	<i>Kritický účinek</i>	<i>Referenční hodnota</i>	<i>Zdroj ref. hodnoty</i>	<i>Citlivé populační skupiny</i>	<i>Nejistoty</i>	<i>Poznámka</i>
Uran	Nefrotoxicita u člověka. Hepatotoxicita, neurotoxicita, příznaky reprodukční a vývojové toxicity u zvířat – vysoké dávky	1 µg/kg/den (TDI, WHO 2012; pro účely stanovení mírnějšího hygienického limitu) 0,6 µg/kg/den (TDI, WHO 2003; pro celoživotní expozici)	11	Kojenci a malé děti, těhotné ženy	Reverzibilita účinku	WHO stanovila v r. 2012 hodnotu TDI ve výši 60 µg/den; jelikož se však názory na toxicitu uranu různí a některé studie ze SRN naznačují karcinogenní účinek, z důvodu předběžné opatrnosti pracujeme pro dlouhodobou expozici prozatím s přísnější hodnotou z r. 2003
Železo	Zažívací obtíže při suplementaci	0,65 mg/kg/den (UL IOM, 2001)	12	Osoby s vrozenou poruchou metabolismu železa (hemochromatóza) a některými formami anémie	Hodnota UL nezohledňuje možný chronický účinek (oxidační stres)	UL platí pro celkový příjem z potravy, vody a suplementace; zohlednit i dietární expozici; tato referenční hodnota neplatí pro osoby s vrozenou dispozicí hemochromatózy
Pesticidní látky a jejich metabolity						
Acetochlor	Systémová toxicita a karcinogenita u zvířat	0,0036 mg/kg/den (ADI EFSA, 2011)	13	Kojenci a malé děti	Karcinogenita u člověka	Hodnota ADI se použije nejen pro mateřskou látku, ale i pro všech pět známých metabolitů
Alachlor	Karcinogenita u zvířat	0,0025 mg/kg/den (ADI EFSA, 2004)	14	Kojenci a malé děti	Karcinogenita u člověka	Pro metabolity alachlor ESA a alachlor OXA se použije hodnota RfD 0,012 mg/kg/den (Minnesota Department of Health, 2016 – zdroj 15)

<i>Látka</i>	<i>Kritický účinek</i>	<i>Referenční hodnota</i>	<i>Zdroj ref. hodnoty</i>	<i>Citlivé populační skupiny</i>	<i>Nejistoty</i>	<i>Poznámka</i>
Atrazin	Narušení hormonální regulace, reprodukční a vývojová toxicita, negenotoxická karcinogenita u zvířat	0,02 mg/kg/den (ADI WHO, 2010)	16	Kojenci a malé děti, těhotné ženy	Hormonální účinky a karcinogenita u člověka.	Jeho použití již bylo v ČR zakázáno, ale díky jeho stabilitě přetrvávají nálezy v podzemních vodách. Hodnotí se mateřská látka spolu s metabolity (DEA, DIA, DACT; aditivní účinek při stejné referenční hodnotě), s výjimkou metabolitu hydroxyatrazin, který má jiný typ účinku. Podobně při současném výskytu se simazinem se bude účinek atrazinu a simazinu sčítat
Hexazinon	Pokles tělesné hmotnosti a hepatotoxicita u pokusných zvířat	0,05 mg/kg/den (RfD _o US EPA)	17	Kojenci a malé děti	Karcinogenita u člověka	Povolen jako herbicid do r. 2007, přesto stále nalézán. Používán hlavně v lesnictví, snadno proniká do spodních vod
Metazachlor	Hepatotoxicita, negenotoxická karcinogenita (vysoké dávky) u zvířat	0,08 mg/kg/den (ADI EFSA, 2008)	18	Kojenci a malé děti	Karcinogenita u člověka	Pro metabolity metazachlor ESA a metazachlor OA je možné použít hodnoty ADI 0,2 mg/kg/den, resp. 0,33 mg/kg/den (EFSA 2017 – zdroj 19)
Metolachlor-S	Pokles přírůstku tělesné hmotnosti u zvířat	0,1 mg/kg/den (ADI EFSA, 2012)	20	Kojenci a malé děti		Pro metabolity metolachlor ESA a metolachlor OXA se použije hodnota RfD 0,170 mg/kg/den (Minnesota Health Department, 2011 – zdroj 21)
Simazin	Pokles tělesné hmotnosti, hematologické změny, nádory mléčné žlázy – vše u pokusných zvířat při vysokých dávkách	0,052 mg/kg/den (TDI WHO, 2003)	22	Kojenci a malé děti	Hormonální účinky a karcinogenita u člověka (podobně jako u atrazinu, který má se simazinem podobný účinek)	Perzistentní v prostředí, ale přitom dobře mobilní (v půdě a podzemní vodě). V případě souběžného výskytu simazinu a atrazinu se jejich účinek bude sčítat

<i>Látka</i>	<i>Kritický účinek</i>	<i>Referenční hodnota</i>	<i>Zdroj ref. hodnoty</i>	<i>Citlivé populační skupiny</i>	<i>Nejistoty</i>	<i>Poznámka</i>
Terbutylazin	Systémová toxicita u zvířat	0,004 mg/kg/den (ADI EFSA, 2011)	23	Kojenci a malé děti	Toxické účinky u lidí nejsou známe, vývojová toxicita?	V podzemních vodách stabilní, ale v půdě méně mobilní než atrazin, v pitné vodě jsou častější nálezy relevantních metabolitů (desethyl-TBA, desethyl-hydroxy-TBA, hydroxy-TBA), pro které se použije ADI mateřské látky (EFSA 2017 – zdroj 22)

Použité zkratky:

ADI = acceptable daily intake; PMTDI = provisional maximum tolerable daily intake; RfD = reference dose; TDI = tolerable daily intake; UL = Tolerable Upper Intake Level; IOM = Lékařský institut Národní akademie věd USA; RIVM = Národní ústav pro veřejné zdraví a životní prostředí Nizozemí; US EPA = Agentura pro ochranu životního prostředí USA; WHO = Světová zdravotnická organizace, EFSA = Evropský úřad pro bezpečnost potravin

Publikační zdroje referenčních hodnot*:

1. WHO: Antimony in Drinking-water, Background dokument for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, 2003
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/antimony.pdf
2. RIVM report 711701025 „Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels“, RIVM Bilthoven, 2001
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/711701025.pdf>
3. WHO: Beryllium in drinking-water, Background dokument for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, 2009
http://whqlibdoc.who.int/hq/2009/WHO_HSE_WSH_09.01_5_eng.pdf?ua=1
4. US EPA: Data base IRIS (Integrated Risk Information System) US EPA <http://www.epa.gov/ncea/iris/subst/0076.htm>.
IPCS/WHO: Food Additives Series 50, 2003 <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je06.htm>
5. IPCS/WHO: Food Additives Series 65, 2012 http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241660655_eng.pdf?ua=1
6. WHO IPCS: Environmental Health Criteria 216 „Disinfectants and Disinfectant By-products“, WHO 2000 http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc_216/en/index.html.
WHO: Chlorine dioxide, Chlorite and Chlorate in Drinking-water. Background document for preparation of WHO Guidelines for drinking-water quality. Geneva, WHO 2016 http://www.who.int/water_sanitation_health/water-quality/guidelines/chemicals/chlorine-dioxide-chlorite-chlorate-background-jan17.pdf?ua=1
7. WHO: Trihalomethanes in Drinking-water, Background dokument for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, 2005
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/THM200605.pdf?ua=1
8. WHO: Manganese in Drinking-water, Background dokument for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, 2011
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/manganese.pdf?ua=1
9. WHO: Nickel in Drinking-water, Background dokument for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, 2007
http://www.who.int/water_sanitation_health/water-quality/guidelines/chemicals/Nickel110805.pdf?ua=1

10. EFSA. Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of nickel in food and drinking water EFSA Journal 2015; 13(2):4002
<http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/4002.pdf>
11. WHO: Uranium in drinking-water. Background document for preparation of WHO Guidelines for drinking-water quality. Geneva, WHO 2003.
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/uraniumsum.pdf
12. IOM: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc, The National Academy of Science, 2001 http://www.nal.usda.gov/fnic/DRI//DRI_Vitamin_A/290-393_150.pdf
13. EFSA. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance acetochlor. EFSA Journal 2011;9(5):2143
<http://www.efsa.europa.eu/de/search/doc/2143.pdf>
14. Rotterdam Convention Operation of the prior informed consent procedure for banned or severely restricted chemicals. Draft Decision Guidance Document.
<http://www.pic.int/Portals/5/en/DGDs/Alachlor/Alachlor%20DGD%20after%20CRC5.pdf>
15. MDH: Health Based Guidance for Water, Toxicological Summary for: Alachlor ESA and Alachlor OXA, MDH, 2016
<http://www.health.state.mn.us/divs/eh/risk/guidance/gw/alachloesaoya.pdf>
16. Atrazine and Its Metabolites in Drinking-water , Background dokument for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, 2011
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/antrazine.pdf?ua=1
17. US EPA: Reregistration Eligibility Decision (RED) Hexazinone, 1994 (<https://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/20000E0B.PDF?Dockey=20000E0B.PDF>)
18. EFSA. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance metazachlor. EFSA Scientific Report (2008) 145, 1-132
<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/145r.pdf>
19. EFSA: Peer review of the pesticide risk assessment for the active substance metazachlor in light of confirmatory data submitted, EFSA Journal 2017, 15(6):4833
<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4833>
20. Review of the existing maximum residue levels (MRLs) for S-metolachlor according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005 EFSA Journal 2012;10(2):2586
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2586.pdf> .
<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4833>
21. MDH: Health Risk Limits for Groundwater. Minnesota Department of Health (MDH), 2011 (<http://www.health.state.mn.us/divs/eh/risk/guidance/gw/table.html>)
22. WHO: Simazine in drinking-water. Background document for preparation of WHO Guidelines for drinking-water quality. Geneva, WHO 2003.
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/simazine.pdf
23. EFSA: Peer review of the pesticide risk assessment for the active substance terbuthylazine in light of confirmatory data submitted, EFSA Journal 2017, 15(6):4868
<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4868>

*** Pozn: Jedná se pouze o informační zdroje k doporučeným referenčním hodnotám, ke kompletnímu autorizovanému hodnocení zdravotního rizika je nezbytné prostudování další aktuální odborné literatury vztahující se k dané látce!**

Doporučené hodnoty spotřeby vody (ingestion rate – IR):

Věková skupina	Spotřeba vodovodní vody v l/den
Kojenci do 3 měsíců věku	0,75
Kojenci 3 – 11,99 měsíců věku	1,0
Děti 1 až 3,99 roky	0,95
Děti 4 až 10,99 let	1,2
Adolescenti 11 až 14,99 let	1,4
Adolescenti 15 až 17,99 let	1,7
Dospělí	2,0

S výjimkou hodnoty pro kojence do 3 měsíců převzato z materiálů US EPA a Státního zdravotního ústavu:

1. Estimated Per Capita Water Ingestion and Body Weight in the United States-An Update (2004).
2. Individuální spotřeba potravin – národní studie SISP04. ČHPŘ SZÚ (2006).

Pozn.: V rámci konzervativního přístupu k hodnocení expozice z pitné vody je u kojenců možné použít poněkud vyšší hodnoty IR, které uvádí poslední příručka expozičních faktorů US EPA. V tomto materiálu je též možné nalézt hodnoty IR a BW pro další potenciálně rizikové skupiny exponované populace (ženy ve fertilním věku, těhotné a kojící ženy) Zdroj: Exposure Factors Handbook, US EPA 2011.

(https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/techoverview_efh-complete.pdf)

UPOZORNĚNÍ:

Oprava chybného vzorce výpočtu průměrné celoživotní denní dávky s rozdělením na několik věkových období (viz Manuál prevence v lékařské praxi, díl VIII. Základy hodnocení zdravotních rizik, SZÚ Praha, 2000; str. 67): u každého věkového období musí být vypočtená dílčí dávka vztažena na celkovou dobu expozice, jinak by se sčítaly tři průměrné denní dávky bez vážení celoživotní délkou expozice.

Správný příklad výpočtu s použitím tří období (2 dny–11,99 měsíce, 1–18,99 roku, 19–70 roků):

$$LADD_o \text{ [mg/kg/d]} = (CW*IR*365*1)/(BW*70*365)+(CW*IR*350*17)/(BW*70*365)+(CW*IR*350*52)/(BW*70*365)$$