

4. Sitzung der BfR-Kommission für kosmetische Mittel

Protokoll des BfR vom 26. November 2009

Die Kommission für kosmetische Mittel wurde im Mai 2008 als BfR-Kommission neu gegründet. Sie führt die Arbeit der ehemaligen Kommission für kosmetische Mittel weiter, die seit 1968 regelmäßig getagt hat. Die BfR-Kommission besteht aus berufenen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern von Universitäten, Behörden und der Industrie sowie aus benannten Experten und Sachverständigen, die bei Bedarf für spezifische und fachübergreifende Fragestellungen hinzugezogen werden können. Am 26. November 2009 tagte die BfR-Kommission zum 4. Mal. Im Folgenden werden die Themen dargestellt, die im Mittelpunkt der Beratungen standen.

1 Begrüßung durch den Kommissionsvorsitzenden

Der Vorsitzende der BfR-Kommission für kosmetische Mittel, Professor Dr. Gerhard Eisenbrand, begrüßte die Anwesenden und eröffnete die 4. Kommissionssitzung. Frau Dr. Burkhard vom Landesuntersuchungsamt Rheinland-Pfalz und Herr Dr. Schuster, Chemisches- und Veterinäruntersuchungsamt Freiburg, nahmen als geladene Gäste an der Sitzung teil. Herr Prof. Dr. Fritz Kemper wurde als Ehrenmitglied begrüßt. Die Kommission dankte ihrem langjährigen Mitglied, Herrn Dr. Jürgen Hild, für die geleistete Arbeit. Herr Dr. Hild legt seine Kommissionstätigkeit nieder, da er in den Ruhestand tritt. Auch die bisherige Geschäftsführerin, Frau Christa Schulz, die ebenfalls zum Jahresende in den Ruhestand geht, wurde von der Kommission verabschiedet. Die Geschäftsführung wird künftig von Frau Dr. Renate Krätke wahrgenommen.

Der Vorsitzende weist auf die Vertraulichkeit der Beratungen sowie der Sitzungsunterlagen hin und fragt ab, ob Interessenkonflikte bestehen. Dies ist nicht der Fall.

2 Berichte und Anfragen

2.1. Bundesinstitut für Risikobewertung

Die Abteilung für Produktsicherheit wird durch eine weitere Fachgruppe (Hygiene und Mikrobiologie) ergänzt. Die eingestellten Wissenschaftler werden organisatorisch zunächst der Abteilung Biologische Sicherheit zugeordnet.

Auf die BfR-Stellungnahme „Keime im Duschgel“ und den Tagungsbericht der 3. BfR-Sitzung für kosmetische Mittel wurde hingewiesen.

Am 4.11. 2009 fand die erste Sitzung des Ausschusses Tätowiermittel der BfR-Kommission für kosmetische Mittel statt. Die Teilnehmer weisen auf die außerordentliche Relevanz dieser Thematik hin. Besonders bei Jugendlichen nimmt die Zahl der Tätowierten zu. Es wird darauf aufmerksam gemacht, dass Nachbesserungsbedarf bei der gesetzlichen Regelung besteht und Methoden sowohl für die Analytik als auch bezüglich toxikologischer Endpunkte zu entwickeln sind. Ferner wird eine umfassende Aufklärung der Verbraucher für notwendig erachtet. Weitere Einzelheiten können dem Protokoll der Ausschuss-Sitzung entnommen werden.

Am 15.10.2009 fand am BfR das Symposium Haarfarben unter dem Motto „Haare färben ohne Risiko - geht das?“ statt. Schwerpunkte der Veranstaltung waren das mögliche Krebsrisiko sowie das sensibilisierende Potenzial von Haarfarben. In diesem Zusammenhang wurde von der Kommission nochmals auf die Notwendigkeit von adäquaten Versuchsmethoden und

ggf. auch Tierversuchen hingewiesen. Auch die Problematik der Selbsttestung durch die Verbraucher wurde diskutiert. Hier sind einerseits juristische Erwägungen ausschlaggebend, die das Haftungsrecht betreffen. Andererseits unterliegen Substanzen zur Allergietestung dem Arzneimittelgesetz. Es wird beschlossen, die Problematik der Selbsttestung als Tagesordnungspunkt für die nächste Sitzung vorzusehen. Ferner sollen Informationen zur Sensibilisierung durch Haarfarben, die der IKW speziell für Friseure bereithält, vorgestellt werden.

Am 29. und 30.6.2009 fand das 7. BfR-Forum Verbraucherschutz zum Thema „Das Kind als Verbraucher“ statt. Einzelheiten hierzu sind unter <http://www.bfr.bund.de/cd/30603> verfügbar.

Am 29.10.2009 fand die Konferenz der Geschäftsführer/innen der BfR-Kommissionen statt. Hier wurde über die nächste Berufenungsperiode der Kommissionen beraten. Sie beginnt am 1. Januar 2011 und wird 3 Jahre dauern. Im ersten Halbjahr 2010 erfolgt die Ausschreibung. Die derzeitigen Mitglieder können formlos ihr weiteres Interesse an einer Wiederberufung bekunden. Es ist vorgesehen, dass der Präsident Mitglieder auch während der Berufenungsperiode nachberufen kann. Dieses Verfahren wurde von allen Kommissionsmitgliedern sehr begrüßt. Eine BfR-interne Umfrage ergab, dass der Arbeitsaufwand zur Betreuung der Kommissionen für das BfR höher ist, als ursprünglich angenommen. Der Nutzen der Kommissionen für die Arbeit des BfR wurde jedoch als positiv bewertet. Auf die Möglichkeit der Einrichtung von Ausschüssen für spezielle Themen wurde explizit hingewiesen.

Neue Verbund-Forschungsprojekte in der Abteilung beschäftigen sich mit dem Vergleich der metabolischen Kompetenz von kommerziellen dreidimensionalen Hautmodellen und mit der Entwicklung eines in vitro Sensibilisierungsassays.

2.2 Neues aus der Überwachung - Arbeitskreis Lebensmittelchemischer Sachverständiger der Länder und des Bundes (ALS)

Am 12. und 13. Mai 2009 fand die 13. Sitzung der AG „Kosmetische Mittel“ des ALS in Fulda statt. Auf dem Programm standen die Themen Einstufung von Pflastern mit pflanzlichen Extrakten gegen Cellulite als kosmetische Mittel; die mit der neuen Kosmetikverordnung eindeutig verbotene Verwendung thioglykolsäurehaltiger Dauerwellemittel für Wimpern; Reinheitsanforderungen an Farbstoffe; Schwermetalle und Teebaumöl in kosmetischen Mitteln.

Für Teebaumöl gibt es Empfehlungen der Kosmetikkommission sowie des BfR, die Konzentration in kosmetischen Mitteln auf 1 % zu begrenzen. Auf dem Markt befinden sich aber nach wie vor reine Teebaumöle ohne Hinweise zur Dosierung, Warnhinweise oder kindersichere Verschlüsse. Der ALS hat einen Leitfaden zu Teebaumöl entwickelt, der auf der nächsten Sitzung vorgestellt werden soll.

Die Werte für technisch vermeidbare Gehalte an Schwermetallen in kosmetischen Mitteln sollten aktualisiert werden. Hierzu ist ein bundesweites Monitoring geplant. Die Ergebnisse sollen abgewartet werden und die Basis für aktualisierte Werte zur technischen Vermeidbarkeit von Schwermetallen in kosmetischen Mitteln bilden.

Ferner wurde ausführlich über das Vorgehen bei RAPEX-Meldungen nach Artikel 11 bzw. 12 der Richtlinie 2001/95/EG über die allgemeine Produktsicherheit diskutiert. Die DG SANCO hat vor dem Hintergrund einer stetig steigenden Anzahl an Meldungen Leitlinien entworfen (Entwurf: *Entscheidung der Kommission zur Festlegung von Leitlinien für die Verwaltung des gemeinschaftlichen Systems zum raschen Informationsaustausch RAPEX gemäß Artikel 12 und des Meldeverfahrens gemäß Artikel 11 der Richtlinie 2001/95/EG über die allgemeine Produktsicherheit*). Ziel dieses Leitfadens ist die EU-weit einheitliche Kategorisierung der

Risikolevel „serious“, „high“, „significant“ und low“. RAPEX-Meldungen nach Artikel 12 sollen nur bei Vorliegen eines „ernsten“ Risikos (serious risk) erfolgen. Betrachtet werden sowohl mechanische und elektrische aber auch chemische und mikrobiologische Risiken. All diese Risiken sollen nach den gleichen Kriterien eingestuft werden. Entscheidend sind hierfür die Schwere des Effektes und dessen Eintrittswahrscheinlichkeit. Die Schwere des Effektes ist dabei in eine von 4 vorgegebenen Stufen und die Eintrittswahrscheinlichkeit des Schadens in eine der vorgegebenen 8 quantitativen Stufen einzuordnen. Aus den Einstufungen für diese beiden Parameter wird nach einem vorgegebenen Schema das entsprechende **Risikoni-veau** ermittelt. Beispiele erläutern die Anwendung. Während die beschriebene Vorgehensweise für mechanische und physikalische Risiken nachvollziehbar ist, ist sie für die Bewertung chemischer Risiken bei kosmetischen Mitteln nur ungenügend geeignet. Die Mitglieder der Kommission sahen dringenden Bedarf, diesen Leitfaden im Hinblick auf die Anforderungen für Inhaltsstoffe kosmetischer Mittel zu ergänzen. Ein entsprechendes Dokument soll durch die Kommissionsmitglieder erstellt werden.

2.3 Neues aus dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit

In der Arbeitsgruppe bei PEMSAC (Platform of European Market Surveillance Authorities for Cosmetics) steht die Entwicklung und Harmonisierung analytischer Methoden im Vordergrund. Hierbei soll die Zusammenarbeit der nationalen Behörden angestrebt werden.

Das bundesweite Monitoring wird ab 2010 auf Bedarfsgegenstände und kosmetische Mittel ausgeweitet. Für 2010 ist die Untersuchung von 500 Proben auf Blei und Cadmium vorgesehen.

Im Rahmen des Bundesweiten Überwachungsprogramms (BÜp) wurden 2008 Daten zu Teebaumöl erfasst. Insgesamt wurden 240 Proben untersucht. 233 Proben (97 %) enthielten der Deklaration entsprechend die Leitsubstanz Terpinen-4-ol. In 22 % der positiven Proben (51/233) wurden Terpinen-4-ol-Gehalte zwischen 0,5 % und 30 % ermittelt. Zu dieser Kategorie gehörten ein Lippenpflegemittel, 6 Hautreinigungsmittel, 17 Mittel zur Hautpflege, 23 Mittel zur Haarbehandlung, 3 Reinigungs- und Pflegemittel für Mund, Zähne und Zahnersatz, davon ein bei Anwendung zu verdünnendes Mundwasserkonzentrat und 1 Stoff zur Herstellung kosmetischer Mittel. Sehr hohe Gehalte (> 30 %) an Terpinen-4-ol wurden in 43 Produkten (17 %) ermittelt. Hierzu gehörten ein Fußpflegemittel, 7 Mittel zur Hautpflege, ein Körperpflegemittel, ein Mittel zur Mund-/Zahnsplüfung sowie 33 Stoffe zur Herstellung kosmetischer Mittel.

563 Proben Nagellack wurden auf Toluol untersucht, 81 davon waren positiv, 9 enthielten mehr als 10 % Toluol. Im Jahr 2009 wurde Triclosan in kosmetischen Mitteln untersucht, die Auswertung erfolgt 2010.

Auf CEN-Ebene ist ein Arbeitsausschuss für Analysenmethoden (kosmetische Mittel) eingerichtet worden. Die konstituierende Sitzung für dieses DIN-Spiegelgremium fand am 24.11.2009 statt. Vorrangiges Ziel ist, die in Deutschland entwickelten Methoden (§ 64-Methoden) in Europäische Normen einzubringen.

Ferner wird ein Notifizierungsverfahren erarbeitet (CPNP Kosmetisches Produkt Notifizierungs Portal), mit dem Ziel Informationen für die Giftinformationszentralen bereit zu stellen, den Überwachungsbehörden Überblick über auf dem Markt befindliche Produkte zu vermitteln und Kenntnisse über Nanopartikel-haltige Produkte zu erhalten.

2.4 §64 – Arbeitsgruppe Analytik

Berichtet wird von den Sitzungen der § 64 – AG, die am 25.11.09 und am 16.06.09 stattfanden. Die entwickelte Methode für den Nachweis von 21 zugelassenen UV-Filtern ist nach einem entsprechenden Ringversuch fertig gestellt und wird im Januar 2010 veröffentlicht. Die Methode zur Bestimmung von Antischuppenwirkstoffen (Piroctonolamin, Zinkpyrithion und Climbazol) mittels HPLC-UV wurde ebenfalls fertig gestellt. An einer §-64-Methode zur Bestimmung von Schwermetallen in kosmetischen Mitteln für das ab 2010 beginnende Monitoring wird gearbeitet. Hierzu sollen auch die Aufschlussbedingungen vereinheitlicht werden. Entsprechende Ringversuche mit Blei und Cadmium haben bereits begonnen. Für Konservierungsstoffe wird eine Multimethode entwickelt, die bei PEMSAC eingebracht werden soll. Bei Tätowiermitteln besteht die Forderung nach einer Analyseverfahren, um die aus Azoverbindungen bei der reduktiven Spaltung entstehende primäre aromatische Amine zu erfassen und zu kontrollieren. Es gibt zwar eine etablierte Methode für Textilfarben, aber inwieweit diese anwendbar ist, wird noch geprüft. Der Problematik des Nachweises von Chrom VI in grünem Lidschatten wird im Rahmen einer Diplomarbeit nachgegangen.

2.5. Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz

National werden zwei Verordnungen zur Änderung der Kosmetikverordnungen umgesetzt: zur Verlängerung der befristeten Zulassung von Haarfarben sowie zur Regelung der Warnhinweise für Haarfarben und einem Hinweis für Personen bis 16 Jahren, sich die Haare nicht zu färben. Ferner wird die Fortschreibung der Tätowiermittelverordnung vorbereitet.

3 Ergebnisse aus EU- Beratungen und dem Europarat

3.1. Arbeitsgruppe „Kosmetische Mittel“

Auf europäischer Ebene steht die Abstimmung der neuen Kosmetikverordnung an.

3.2. Wissenschaftlicher Ausschuss "Verbraucherprodukte" SCCS

Arbeitsgruppen zu folgenden Themen wurden gebildet: Triclosan (Antimicrobial resistance), Hair Dyes, Methodologies, Nanomaterials in Cosmetics, TTC, Sensitisation & Fragrances und Food imitating products. Opinions zu Citric Acid and Silver Citrate und zu den Haarfarben 2-Hydroxyethylamino-5-nitroanisol (B52), 2-Amino-4-hydroxyethyl-aminoanisolsulphat (A84) und Hydroxypropyl-bis-(N-hydroxyethyl-p-phenylenediamine) (A121) wurden beraten, sowie die Clarification on Choline Salts and Esters. Außerdem wurde ein Memorandum on Alternative methods in safety assessment of cosmetic ingredients in the European Union zur Abstimmung vorgelegt. Künftig werden Opinions von allgemeinem Interesse zur öffentlichen Kommentierung ins Internet gestellt.

3.3. Expertenkomitee „Kosmetische Mittel“ des Europarats

Das Expertenkomitee ist zwischenzeitlich dem Europäischen Direktorat für die Qualität von Arzneimitteln (EDQM) zugeordnet worden. Bestehende Projekte, wie z.B. die Arbeit zu Anforderungen an Tätowiermittel werden fortgesetzt. Ferner wird ein künftiger Schwerpunkt auf der Qualitätssicherung liegen. Die konstituierende Sitzung hat im September 2009 stattgefunden.

4 Alternativmethoden zu Tierversuchen - ZEBET

Vom 30. August-3. September 2009 fand der "VII World Congress on Alternatives & Animal Use in the Life Sciences" unter dem Motto „Toxikologie des 21. Jahrhunderts“ in Rom statt. Neue Ansätze hierzu sind bereits veröffentlicht („Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy“ US National Research Council, 2007). Einerseits werden durch REACH zahlreiche Toxizitätstests retrospektiv für am Markt befindliche Chemikalien gefordert, andererseits wird ab 2013 die Vermarktung kosmetischer Produkte, deren chemische Bestandteile im Tierversuch getestet wurden, verboten. Aus diesem Konflikt heraus wurde auf dem Weltkongress ein neues Forschungsprogramm innerhalb des „7th European RTD Framework Programme“ (FP7) der Europäischen Kommission vorgestellt, welches zur Hälfte von der EU selbst finanziert wird. Weitere 25 Millionen Euro werden vom Verband der europäischen Kosmetik-Hersteller COLIPA getragen. Ziel ist die Entwicklung neuer Alternativmethoden zur Toxizitätstestung von chemischen Substanzen in chronischen Langzeitstudien. Deadline zur Einreichung von Proposals ist der 3. Februar 2010.

Im Juli 2009 fand die 31. Sitzung des Scientific Advisory Committees (ESAC) von ECVAM statt. Auf der Sitzung wurden fünf Statements verabschiedet. Schwerpunkte waren die retrospektive Nutzung von existierenden „low volume eye test“ (LVET) Daten für weight of evidence Entscheidungen bezüglich der Notwendigkeit weiterer Testungen und die Performance von Hautirritationstests sowie für die Einstufung und Kennzeichnung von Formulierungen im Bereich von Wasch- und Reinigungsmitteln. Für dieses Gremium steht eine Neuberufung der Experten an. Ebenfalls neu berufen werden die Mitglieder des ECVAM Expert Pools (EEP) (für weitere Informationen siehe: http://scienceandresearch.homeoffice.gov.uk/animal-research/publications-and-reference/publications/aspae-newsletters/08august2009/ECVAM_-_Open_Calls_for_Expr12835.pdf?view=Binary).

Die GHS- (Globally Harmonized System) Einstufungskriterien für irritierende Stoffe haben dazu geführt, dass weniger Substanzen entsprechend eingestuft werden. Daher wurde die Einstufung aller betreffenden Substanzen in Zusammenarbeit mit ECVAM überprüft und die drei bisher anerkannten Hautmodell-Tests angepasst (siehe http://ecvam.jrc.it/ft_doc/1002-03%20ECVAM-BfR_bacground_document_v7_OECD_SkinIrritation.pdf). Dies bedeutet eine Steigerung der Sensitivität um ca. 10% sowie eine Reduktion der Spezifität.

Die European Partnership for Alternative Approaches (EPAA) veröffentlicht einmal jährlich Berichte über Workshops des jeweiligen Jahres. Am 5. November fand in Brüssel ein Workshop zur Verbreitung von Informationen über Alternativmethoden statt („Dissemination of 3Rs Information to Enhance Research, Acceptance and Uptake of 3Rs“). Hier war auch ZEBET mit der semantischen Suchmaschine für Alternativmethoden Go3R vertreten.

Seit September 2009 sind das Draft Proposal für die OECD Guideline on In Vitro Skin Irritation: Reconstructed Human Epidermis (RhE) Test Method (siehe <http://www.oecd.org/dataoecd/1/59/43664841.pdf>) sowie das Draft Proposal für die OECD Guideline on Skin Sensitisation (Test Nr. 429): Local Lymph Node Assay (siehe <http://www.oecd.org/dataoecd/33/57/44279291.pdf>) veröffentlicht. Die Testguidelines Nr. 430 und 431 (In Vitro Skin Corrosion: Transcutaneous Electrical Resistance Test (TER) bzw. Human Skin Model Test) sollen auf Wunsch der USA überarbeitet werden. Die Guidelines befinden sich zurzeit in der Kommentierungsrunde.

Im Oktober 2009 konnte ZEBET 20 jähriges Jubiläum feiern. Informationen zum zweitägigen internationalen Symposium finden sich unter <http://www.bfr.bund.de/cd/31028>.

5 Toxikologische Bewertungen und Expositionsrechnungen

5.1. Vergiftungsfall mit talkumhaltigem Babypuder

Zwischen 1979-2008 wurden insgesamt 113 Fälle von Puder-Aspiration bei Säuglingen und Kleinkindern in Giftinformationszentren in Österreich, der Schweiz und Deutschland dokumentiert. Diese Fälle wurden im Rahmen des Qualitätstreffens der Giftinformationszentren im November 2008 und auf dem XXIX. Internationalen Kongress der European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) 2009 vorgestellt. 92 Kinder wiesen initiale Symptome auf. Therapie der Wahl bei Aspirationen von Babypuder ist die Bronchoskopie mit nachfolgender alveolären Lavage, da das Risiko eines Eindringens von Puder-Partikeln in tiefere Bereiche des Bronchialsystems besteht. Die BfR-Kommission „Bewertung von Vergiftungen“ hatte sich auf ihrer Sitzung am 28.04.2009 für ein Verbot von talkumhaltigen Babypudern ausgesprochen. Die BfR-Kommission für kosmetische Mittel diskutierte die berichteten Fälle und sah die Anwendung von Babypudern mit den Risiken der Aspiration von Babypuder behaftet. Gleichzeitig wurde von einigen Mitgliedern festgestellt, dass die auf dem Kongress der European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) in Stockholm präsentierten Daten keine erhöhte Anzahl von Fällen mit Puder-aspirationen mit nachfolgender Bronchoskopie oder bronchoalveolärer Lavage belegen und die berichteten Fälle ohne bleibende Schäden ausgegangen sind. Berichtet wurde zusätzlich von einem aktuellen Fall aus dem April 2009, der durch die Vergiftungs-Informationszentrale Freiburg gemeldet wurde. Ein Kind hatte während des Wickelns mit der Puderdose gespielt, dabei die Dose geöffnet und den herabfallenden Puder eingeatmet. Das Kind wurde vier Tage intensiv-medizinisch behandelt, wobei mehrere Bronchoskopien durchgeführt und Puder-Plaques aus der Lunge entfernt werden mussten. Diskutiert wurde ferner ein Beitrag von Prof. Dr. Nicolai, (Ludwig-Maximilians-Universität München), der auf dem BfR-Forum „Das Kind als Verbraucher“ im Juni 2009 darauf hinwies, dass durch Puder-aspirationen sogar chronische Lungenschäden entstehen können. Die Verwendung von Babypuder wurde von den meisten Experten aus dermatologischer Sicht nicht für notwendig angesehen. Bereits auf ihrer 3. Sitzung hatte die Kommission von der Verwendung talkumhaltiger Babypuder abgeraten. Seitens der Hersteller erfolgt eine Umstellung auf sichere Verschluss-Systeme.

5.2 Kontaktsensibilisierung durch das Konservierungsmittel Methyl-dibromoglutaronitril

Die Verwendung von Methyl-dibromoglutaronitril (MDBGN) in kosmetischen Mitteln wurde 2004 aufgrund sensibilisierender Eigenschaften auf rinse-off Produkte beschränkt. 2007 wurde der Stoff von der Liste der zugelassenen Konservierungsstoffe gestrichen. Diesem Verbot liegen zwei Opinions des SCCP zugrunde, der keinen „safe use-level“ für rinse-off Produkte bestimmen konnte. Vom IVDK wurden Daten vorgestellt, die im Rahmen eines Repeated Open Application Test (ROAT) durchgeführt wurden. Der ROAT kommt zum Einsatz, wenn trotz eines negativen Ergebnisses einer Epikutantestung ein Verdacht auf eine Unverträglichkeit gegenüber Bestandteilen kosmetischer Mittel oder Dermatika besteht. Hierbei wird die Testsubstanz über einen bestimmten Zeitraum täglich auf ein umschriebenes Hautareal aufgetragen und die Reaktion der Haut wird beobachtet. Falls keine Reaktionen beobachtet werden, kann der Versuch mit höheren Konzentrationen fortgesetzt werden. Der ROAT dient somit einer Ergänzung der Einzelfalldiagnostik und ermöglicht, die niedrigste elizitierende Konzentration sowie die optimale Patch Test Konzentration zu bestimmen. Eine Konzentration wird als sicher beurteilt, wenn < 10 % der getesteten Personen reagiert haben. Im Test mit einem MDBGN-haltigen leave-on-Produkt reagierten 13 von 39 Exponierten (entsprechend 33,3 %) bereits auf die niedrigste Konzentration (50 ppm). 50 ppm ist gleichzeitig die minimale Wirkkonzentration. Eine optimale Konzentration von 0,2 % wurde für Patch-Tests abgeleitet. Bei rinse-off-Produkten erfolgte die Exposition über 4 Wochen mit einer Flüssigseife (MDBGN: 0-400 ppm). Die Probanden wuschen sich zweimal täglich für eine halbe Minute. 32 von 37 Personen (entsprechend 86,5 %) zeigten keine Reaktion. Die

übrigen Probanden reagierten wie folgt: 1 auf 50 ppm, 3 auf 200 ppm, 1 auf 400 ppm. Die kumulative Rate einer fehlenden Reaktion (= Verträglichkeit) auf 50ppm war 97.3 % (unteres CI 87.8). Zwar wurde wegen der geringen Fallzahl die 90 % Grenze einer Nicht-Reaktion nicht ganz erreicht (unteres CI 87,8), aber diese Konzentration kann als sicher im Hinblick auf die Sensibilisierung (Induktion) betrachtet werden, weil Induktionskonzentrationen in der Regel um mehrere Größenordnungen über der Elizitationskonzentration liegen, so dass das generelle Verbot von MDBGN in rinse-off Produkten überdacht werden könnte.

6 Verschiedenes

6.1 Vitamin A

Das Thema Vitamin A (Retinol und seine Ester) in kosmetischen Mitteln wurde auf vergangenen Sitzungen der Kosmetik-Kommission bereits mehrfach diskutiert. (siehe (http://www.bfr.bund.de/cm/206/71_und_72_sitzung_der_vorlaeufigen_kommission_fuer_kosmetische_mittel.pdf). Seinerzeit konnte zur Exposition gegenüber Vitamin A aus kosmetischen Mitteln für bestimmte Risikogruppen wie Schwangere oder Frauen in der Postmenopause mit osteoporotischen Knochenveränderungen keine Aussage getroffen werden. Aus vorgelegten Penetrationsuntersuchungen älteren Datums mit Angabe von Penetrationsraten zwischen 1-4 % ging hervor, dass der Eintrag aus Retinol-haltigen kosmetischen Formulierungen theoretisch bis zu 20 % der duldbaren maximalen Aufnahme (Tolerable upper intake) von 8 000 IU/Tag für Schwangere und von 5 000 IU/Tag für Frauen in der Postmenopause betragen könnte. Welchen Beitrag kosmetische Mittel zur Gesamtexposition gegenüber Vitamin A zusätzlich zur Ernährung und möglichen zusätzlichen Aufnahme durch Nahrungsergänzungsmittel leisten, war aufgrund der vorgelegten Daten nicht quantifizierbar. Eine vollständige Expositionseinschätzung und Risikobewertung, welche die zusätzliche Aufnahme aus kosmetischen Mitteln berücksichtigt, konnte damals deshalb nicht vorgenommen werden.

Daher wurde über Vitamin A in kosmetischen Mitteln erneut beraten. Durch einen Gutachter wurde den Mitgliedern der Kommission ein genereller Überblick in die Toxikologie von Vitamin A gegeben. Nach dermalen Applikation wird Retinol zu Substanzen mit geringer pharmakologischer Aktivität, nicht aber zu Retinsäure, metabolisiert. Teratogene Effekte von Vitamin A oder seiner Metaboliten wurden bisher einzig nach oraler oder parenteraler Gabe, nicht aber nach topischer Applikation beobachtet. Ferner beweist eine humane Studie (Nohynek *et al.*, 2006), dass eine tägliche topische Behandlung von 3000 cm² Körperoberfläche mit 0,3 % Retinol- bzw. 0,55 % Retinyl-Palmitat-haltiger Creme (30.000 IU) die humanen endogenen Spiegel von Retinol, Retinyl-Ester und Retinsäuren nicht beeinflusst. Daher wurde durch den Gutachter geschlussfolgert, dass eine äußerliche Anwendung Vitamin A-haltiger kosmetischer Mittel mit den gängigen Konzentrationen (Gesichts-/Handcreme max. 0,3%, Körperlotion max. 0,05 %) zusätzlich zum Eintrag von Vitamin A aus der Nahrung vernachlässigbar sei.

Anschließend stellte das BfR einige Kritikpunkte zur vorgestellten humanen Studie von Nohynek *et al.* (2006) zur Diskussion. Diese waren u. a.:

- Auftragung der Formulierung auf den Rücken: Dieser weist im Vergleich zur Gesichtshaut ein dickeres Stratum corneum auf, was somit zu einer geringeren Resorptionsrate führt (Wester & Maibach, 1999).
- Studiendesign: der zu erwartende Anstieg an Retinol-Metaboliten im Plasma zu unterschiedlichen Messzeitpunkten ist so gering, dass er aufgrund hoher inter- und intraindividuell Variation nicht erfasst werden kann.

Studien belegen, dass die durch die Nahrung durchschnittlich aufgenommene Menge Vitamin A von ca. 7.000-8.000 IU bereits nahe der täglich duldbaren Aufnahme von 10.000 IU für Erwachsene liegt. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass eine tägliche Einnahme von 1,5 mg Vitamin A (5000 IU) im Vergleich zu einer Einnahme von nur 0,5 mg zu einer Reduktion der Mineraliendichte in den Knochen um 6 % und zu einer Verdopplung des Risikos einer Hüftfraktur führen (Melhus et al., 1998). Es ist zu bedenken, dass gerade ältere Anwenderinnen eventuell mehrere Retinol-haltige Kosmetika gleichzeitig benutzen. Das BfR ist daher der Auffassung, dass sich ein Gesamteintrag von Vitamin A aus den verschiedenen Quellen vor allem bei osteoporotischen und/oder postmenopausalen Frauen weiterhin nicht abschätzen lässt. Im Hinblick auf die Tatsache, dass allein durch die Nahrung die täglich duldbare Höchstmenge annähernd erreicht wird, lässt sich jedoch das Risiko nicht ausschließen, dass ein zusätzlicher Eintrag von Vitamin A durch kosmetische Mittel zur Ausbildung eines adversen Effektes führen könnte. Gestützt wird dies ebenfalls durch eine neuere Studie von Yourick *et al.* (2008), in der ein realistischer zusätzlicher Eintrag von Vitamin A aus kosmetischen Mitteln abgeleitet wird, der ca. 10% der von der FDA empfohlenen täglich duldbaren Aufnahmemenge ausmacht.

Vom Plenum wurde zur Kenntnis genommen, dass die ursprünglich beanspruchte Konzentration von Vitamin A in Körperlotionen von seinerzeit 0,1 % auf 0,05 % gesenkt wurde. Die Kommission war der Auffassung, dass ein zusätzlicher Eintrag einer Substanz aus einem kosmetischen Mittel weniger als 10% der täglich duldbaren Aufnahme betragen sollte. Die Exposition für Vitamin A war nicht quantifizierbar. Unklarheit besteht vor allem in der für die Berechnung zugrunde zu legenden Penetrationsrate. Vor allem für Atopiker, die etwa 3 % der deutschen Bevölkerung ausmachen, sind höhere Penetrationsraten zu erwarten.

Noch zu klären sind folgende offene Fragen:

- Wie hoch ist die minimale Menge Retinol, welche als Anstieg im Plasma detektierbar ist?
- Wie schnell wird Retinol in der Leber gespeichert?
- Wie lässt sich der Eintrag durch Vitamin A aus kosmetischen Mitteln quantifizieren?

Durch die Sitzungsteilnehmer konnte keine abschließende Entscheidung herbeigeführt werden. Das Thema wurde auf die nächste Sitzung vertagt.

Referenzen:

Melhus *et al.* (1998) Excessive Dietary Intake of Vitamin A Is Associated with Reduced Bone Mineral Density and Increased Risk for Hip Fracture. *Ann Intern Med.* 129: 770-778

Nohynek *et al.* (2006) Repeated topical treatment, in contrast to single oral doses, with Vitamin A-containing preparations does not affect plasma concentrations of retinol, retinyl esters or retinoic acids in female subjects of child-bearing age. *Toxicol Lett.* 2006 May 5; **163**(1):65-7

Wester and Maibach (1999). Regional Variation in Percutaneous Absorption. In: *Percutaneous Absorption.* Volume 97, 3rd Edition, 107-116

Yourick *et al.* (2008) In vitro and in vivo percutaneous absorption of retinol from cosmetic formulations: Significance of the skin reservoir and prediction of systemic absorption. *Toxicology and Applied Pharmacology* **231**: 117-121

6.2 Überarbeitung von Rahmenrezepturen

Die derzeit verfügbaren Rahmenrezepturen gehen teilweise auf Informationen der früheren Giftkommission zurück und sind entsprechend veraltet. Über eine entsprechende Aktualisierung wurde diskutiert. Die BfR-Kommission zur Bewertung von Vergiftungen hat zwischenzeitlich entschieden, Kosmetika-Rahmenrezepturen nicht mehr zu bearbeiten. Durch Wegfall der Meldeverpflichtung der Kosmetikrezepturen an das BfR wird hierzu keine Zuständigkeit mehr gesehen. Überdies erfolgt zukünftig die Meldung bei der EU und eine zusätzliche nationale Bewertung wird nicht für notwendig erachtet. Eine entsprechende europäische Arbeitsgruppe ist eingerichtet, hat aber noch nicht getagt.

Vom IKW wurden zwischenzeitlich Gruppenmerkblätter für Nagelmodellagen erstellt und den Kommissionsmitgliedern zur Verfügung gestellt. Ferner sollen Nagelstudios demnächst gezielt informiert werden. Die Verwendung von Methacrylaten für künstliche Fingernägel soll künftig zugunsten von lichterhärtenden Acrylaten eingeschränkt werden. Es wird auf die AG Nagelmodellagen am BVL hingewiesen, die sich ausgiebig mit dieser Thematik befasst hat, jedoch aufgrund fehlender Daten zur Penetration durch den Nagel keine abschließende Bewertung vornehmen konnte.

6.3 BfR-Vortrag zum Thema „Risikowahrnehmung und Verbraucherverhalten im Umgang mit Haarfarben“ der Fachgruppe Risikoforschung, -wahrnehmung, -früherkennung und -folgenabschätzung

Im Rahmen des EUROBAROMETER's wurde eine repräsentative Bevölkerungsbefragung in Deutschland zu *Chemikalien im Alltag* durchgeführt, an der 1004 Personen teilnahmen. Ferner wurden in einer Studie zu *Europeans attitudes toward chemical products* weitere 27218 Personen befragt. Im Hinblick auf Haarfarben belegen die Ergebnisse folgendes: 89 % Frauen und 69 % Männer färben sich die Haare. Bei den Männern variiert der Anteil von 30 % in Malta bis zu über 80 % in Tschechien und Italien. 53 % der in Deutschland befragten Verwender, färben ihre Haare zu Hause. Im Durchschnitt glauben 40 % der Europäer, dass Haarfärbemittel ein Risiko für Verbraucher darstellen. In den einzelnen Mitgliedsstaaten befürchten zwischen 22 % und 84 % der Verbraucher dieses Risiko. Allergien werden in diesem Zusammenhang am häufigsten genannt (56 %), das Risiko von Krebserkrankungen und Vergiftungen durch Haarfarben hingegen nur von 12 % der Verbraucher. Allerdings gaben 61 % der Befragten an, selbst nie eine gesundheitliche Beeinträchtigung durch Haarfärbemittel erlitten zu haben. Hautreizungen waren bei 15 % der Befragten schon einmal aufgetreten, überwiegend jedoch auf Reinigungsmittel oder Autopflegemittel zurückzuführen.

6.4 Triclocarban in kosmetischen Mitteln

Neue Erkenntnisse zu möglichen Risiken im Zusammenhang mit der Verwendung von Triclocarban in kosmetischen Mitteln wurden angesprochen. Auf dem Deutschen Lebensmittelchemikertag 2009 wurde ein Poster präsentiert, das eine neu entwickelte Nachweismethode für Triclocarban beschreibt. In den USA ist Triclocarban ein häufig verwendetes antimikrobielles Mittel, das in vielen Produkten bis zu einer Konzentration von 1,5 % zum Einsatz kommt. Die Arbeitsgruppe um Hammock von der University of California fand kürzlich heraus, dass Triclocarban bereits in nanomolarer Konzentration die lösliche Epoxidhydrolase inhibiert, welche den Arachidonsäure-Metabolismus reguliert. Außerdem könnte Triclocarban möglicherweise als endokriner Disruptor die Aktivität von Sexualhormonen wie Testosteron und Estradiol verstärken. Im Plenum wurde Kritik an der Studie geäußert, da die Erkenntnisse aus in vitro Versuchen mit relativ hohen Konzentrationen gewonnen wurden. Unter An-

wendungsbedingungen ist davon auszugehen, dass die Penetration von Triclocarban gering ist und pharmakologische Effekte daher eher unwahrscheinlich sind.

7 Neue Sitzungstermine

Die kommenden Sitzungstermine sind: 6. Mai 2010 und 10. November 2010