

23. Sitzung der BfR-Kommission für kosmetische Mittel

Ergebnisprotokoll vom 10. April 2019

Die Kommission für kosmetische Mittel berät als ehrenamtliches und unabhängiges Sachverständigen-Gremium das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in Fragen aus dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) und den Überwachungsbehörden der Bundesländer zur gesundheitlichen Unbedenklichkeit kosmetischer Mittel sowie zur Regulation und Fortschreibung der EU-Kosmetik-Verordnung und ihrer Anlagen. Mit ihrer wissenschaftlichen Expertise berät die Kommission das BfR und kann dem Institut im Krisenfall als Expertinnen- und Expertennetzwerk zur Seite stehen.

Die Kommission besteht aus 16 Mitgliedern, die für einen Turnus von vier Jahren über ein offenes Ausschreibungs- und Bewerbungsverfahren berufen wurden und sich durch wissenschaftliche Expertise auf ihrem jeweiligen Fachgebiet auszeichnen. Die Kommissionmitglieder sind zur Verschwiegenheit gegenüber Dritten und zur unparteilichen Erfüllung ihrer Aufgabe verpflichtet. Eventuelle Interessenkonflikte zu einzelnen in der Sitzung behandelten Tagesordnungspunkten (TOPs) werden transparent abgefragt und offengelegt.

Aus dem vorliegenden Ergebnisprotokoll geht die wissenschaftliche Meinung der BfR-Kommission hervor. Die Empfehlungen der Kommission haben allein beratenden Charakter. Die Kommission selbst gibt keine Anordnungen und keine Gutachten heraus und ist dem BfR gegenüber auch nicht weisungsbefugt (und umgekehrt) oder in dessen Risikobewertungen involviert.

TOP 1 Begrüßung und Annahme der Tagesordnung

Der Vorsitzende Herr Eisenbrand begrüßt die Sitzungsteilnehmerinnen und -teilnehmer und fragt nach Änderungswünschen zur Tagesordnung. Letztere wird ohne Änderungen angenommen. Die Beschlussfähigkeit der Kommission wird festgestellt.

TOP 2 Erklärungen zu Interessenkonflikten

Der Vorsitzende Herr Eisenbrand fragt sowohl mündlich als auch schriftlich ab, ob Interessenkonflikte zu einzelnen Tagesordnungspunkten (TOP) oder speziellen Themen bestehen. Die Mitglieder geben an, dass diesbezüglich keine Interessenkonflikte vorliegen.

TOP 3 Protokoll der 22. Sitzung

Das Protokoll der 22. Sitzung war den Teilnehmerinnen und Teilnehmern vorab zur Kenntnis gegeben worden und wird einvernehmlich angenommen.

TOP 4 Berichte und Anfragen

Berichtet wird über Neues aus dem Bundesinstitut für Risikobewertung, Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) und aus dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Des Weiteren wird über die Sitzungen der §64-Arbeitsgruppe „Kosmetische Mittel“, des Arbeitsausschusses „Kosmetische Mittel des Deutschen Instituts für Normung (DIN) und des Europäischen Komitees für Normung (CEN) be-

richtet. Eine Zusammenfassung der letzten Sitzung der BfR-Kommission für Vergiftungen wird gegeben. Ergebnisse aus EU-Beratungen der Arbeitsgruppe „Kosmetische Mittel“ werden vorgestellt. Ein kurzer Überblick beschreibt Neuentwicklungen auf dem Gebiet der Alternativmethoden zu Tierversuchen.

TOP 5 Aktuelles zur Kontaktallergie gegen Konservierungsmittel und Duftstoffe (incl. Hydroperoxide von Linalool und Limonen)

Grundlage der vorgestellten Daten sind Epikutantests in Kliniken, die dem Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) angeschlossen sind; demnach sind die Prävalenzen der Sensibilisierungen nicht auf die Gesamtbevölkerung bezogen, sondern auf ein Patientenkollektiv.

Seit 2009 wurden kosmetische Mittel vermehrt mit Methylisothiazolinon (MI) bis zu 100 ppm konserviert. In der Folge stiegen die im IVDK beobachteten Sensibilisierungsquoten von 2,0 % im Jahr 2009 auf 7,2 % im Jahr 2013 an. Cosmetics Europe empfahl 2013, MI in Leave-on Produkten nicht mehr einzusetzen. Dies führte mit leichter Verzögerung zu einem Rückgang der Neu-Sensibilisierungen gegen MI. Im Jahr 2018 lag die Quote bei nur noch 3,6 %. Durch die Commission Regulation (EU) 2017/1224 ist ab 2018 der Gebrauch von MI in Leave-on Produkten verboten, und die MI-Konzentration in Rinse-off Produkten auf 15 ppm begrenzt. Die Frequenzen positiver Epikutantest-Reaktionen auf andere Konservierungsstoffe sind in den letzten 10 Jahren relativ stabil. Der Paraben-Mix wurde bisher in der Standardreihe getestet. Die Häufigkeit positiver Reaktion lag bei 0,5 bis 1 %. Die Testzubereitung enthält 16 % Parabene. Das entspricht der 40-fachen Menge der Konzentration, die in Kosmetika zugelassen ist. Wahrscheinlich als Folge der hohen Testkonzentration kommt es beim Epikutantest zu Irritationen und zu ca. 50 % falsch-positiven Reaktionen. Zudem ist bekannt, dass viele Patientinnen und Patienten im Bereich ekzematös vorgeschädigter Haut, wie z. B. bei der Stauungsdermatitis am Unterschenkel, allergisch auf parabenhaltige Externa reagieren, während sie auf intakter Haut an anderen Körperbereichen Parabene reaktionslos tolerieren. Dieses Phänomen wurde bereits 1973 als das „Paraben-Paradox“ publiziert. Auf Benzylalkohol zeigen sich extrem selten Sensibilisierungen, was insofern bemerkenswert ist, als Benzylalkohol nicht nur als Konservierungsmittel, sondern auch als Duftstoff weit verbreitet ist. Der Einsatz von Methyldibromoglutaronitril (MDBGN) in Kosmetika ist seit 2008 verboten. Deshalb gibt es in der EU keine breite Exposition der Bevölkerung gegenüber dieser Substanz. Die Sensibilisierungsrate lag seit Jahren bei ca. 2 %, wobei es sich größtenteils um alte Sensibilisierungen handelt. Die Erhöhung der Testkonzentration von 0,2 auf 0,3 % (in Vaseline) im Jahr 2016 führte zu einer schlagartigen Erhöhung der Reaktionsquote auf 4-5 %, darunter viele falsch-positive Testergebnisse. Aus epidemiologisch-allergologischer Sicht sind für die Konservierung von Kosmetika Phenoxyethanol, Benzoate, Benzylalkohol, Parabene und Sorbate zu empfehlen.

Den in der DKG-Standardreihe getesteten Duftstoff-Mix I gibt es seit 1970. Er beinhaltet acht Duftstoffe (je 1 % in Vaseline), darunter auch Eichenmoos absolute und Isoeugenol. In den 1990er Jahren war im IVDK ein Anstieg positiver Reaktionen auf den Duftstoff-Mix I bis auf 13 % im Jahr 1999 zu verzeichnen. Nachdem die International Fragrance Association (IFRA) 1998 empfahl, die maximalen Einsatzkonzentrationen für die Duftstoffe Isoeugenol (von 0,2 auf 0,02 %) und von Eichenmoos und Baummoos (von 0,6 auf 0,1 %) zu senken, sind die Sensibilisierungen gegen diese Duftstoffe und damit auch die Reaktionsquoten auf den Duftstoff-Mix I bis auf 6,4 % in 2006 zurückgegangen. Ab 2007 stieg die Reaktionsquote bis 2012 wieder an, wobei offenbar vermehrt Reaktionen durch Zimtaldehyd und Zimtalkohol ausgelöst wurden. Seit 2013 ist die Quote positiver Reaktion auf den Duftstoff-Mix I wieder rückläufig und erreichte 2018 einen historischen Tiefstand (5,4 %). Der Duftstoff-Mix I enthält zur

homogeneren Verteilung der Duftstoffe in der Vaseline den Emulgator Sorbitansesquioleat (SSO). SSO kann die Haut irritieren, aber auch (selten) sensibilisieren. Filtert man die Patientinnen und Patienten heraus, die positiv auf SSO reagieren, und schlüsselt die acht Duftstoffe im Einzeltest auf, reagieren ca. 45 % auf keinen der acht Duftstoffe positiv (IVDK-Daten der Jahre 1998-2013 bzw. 2016-2018). Gründe dafür sind: falsch-positive Reaktionen auf den Mix durch die hohe Testkonzentration (8 %), in Verbindung mit 5 % SSO; im Einzelfall ein geringer individueller Sensibilisierungsgrad, der dazu führt, dass die/der Betroffene bei der Testung mit einem einzelnen Duftstoff allein (1 % Vas.) nicht reagiert, bei der Testung des Mixes aber aufgrund der Ko-Exposition die Elizitationsschwelle gesenkt ist. Die Entwicklung neuer Epikutantest-Substanzen ist seit dem Jahr 2005 vollkommen zum Stillstand gekommen, weil seit der 14. Novelle des Arzneimittel-Gesetzes die Zulassungsbedingungen dramatisch verschärft wurden und dadurch die Entwicklungskosten für neue Testsubstanzen in völlig unrentable Höhen gestiegen sind.

Seit 2005 wird ein weiterer Duftstoff-Mix, nämlich der Duftstoff-Mix II, in der DKG-Standardreihe epikutan getestet. Dieser aus 6 Duftstoffen bestehende Mix wurde in den 1990er Jahren auf einer besseren wissenschaftlichen Grundlage als der Duftstoff-Mix I entwickelt. Das wichtige Allergen im Duftstoff-Mix II ist Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (HICC). In den vergangenen Jahren hatte die IFRA mehrfach empfohlen, die Einsatzkonzentrationen von HICC in kosmetischen Mitteln zu senken. Dies führte zu einem Rückgang der Sensibilisierungshäufigkeit, die sich im IVDK allerdings nicht in der Reaktionsquote auf den Duftstoff-Mix II niederschlug, da gleichzeitig Sensibilisierungen gegen andere Duftstoffe dieses Mixes zugenommen haben. Auch beim Duftstoff-Mix II gibt es falsch-positive Reaktionen: 38 % der Patientinnen und Patienten, die auf den Duftstoff-Mix II positiv reagierten, zeigten keine positive Reaktion auf einen einzelnen Duftstoff. Knapp 50 % der Patientinnen und Patienten reagierten nur auf ein einziges Allergen. Ab August 2019 ist der Einsatz von Hydroxyisohexyl 3-Cyclohexencarboxaldehyd (HICC), Atranol und Chloratranol in Kosmetika verboten, mit einer Frist von zwei Jahren zum Abverkauf.

In den Epikutantestreihen der DKG sind 45 Duftstoffe enthalten. Laut Europäischer Kosmetikverordnung 1223/2009 (EU-KVO) sind 26 Duftstoffe deklarationspflichtig. Duftstoff-Mix I und II decken 14 dieser Stoffe ab. Mit Ausnahme von Baummoos liegen die Reaktionsquoten auf die weiteren deklarationspflichtigen Duftstoffe bei relativ gezielter Epikutantestung im IVDK weit unter 1 %. Angesichts dieser Daten stellt sich die Frage, warum die deklarationspflichtigen Duftstoffe um weitere ca. 80 Stoffe ausgedehnt werden sollen.¹ In der Öffentlichkeit werden Duftstoffallergien als großes Problem wahrgenommen, obwohl Daten zu Sensibilisierungen das nicht bestätigen.

Aktuell stehen die Hydroperoxide von Limonen und Linalool im Fokus des allergologischen Interesses. Limonen und Linalool selbst sind keine Allergene, neigen aber zu Autooxidation. Die Oxidationsprodukte, insbesondere die Hydroperoxide, sind Kontaktallergene. Zur Exposition der Verbraucherinnen und Verbraucher liegen keine Daten vor. In großen europäischen Studien wurden aber bei der Epikutantestung mit den Hydroperoxiden hohe Quoten positiver Reaktionen beobachtet. Deshalb wurden die Hydroperoxide von Limonen und Linalool in 2018 auch im IVDK getestet. Auch hier wurden zahlreiche positive Reaktionen registriert, die positiven Testreaktionen waren allerdings überwiegend schwach, und es gab unverhältnismäßig viele irritative und fragliche Reaktionen. Die klinische Relevanz der positiven Reaktionen ist unklar. Hier sind weitere Untersuchungen erforderlich.

¹ https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_102.pdf

Im Plenum: Der IVDK ist ein Verbund dermatologischer Kliniken, überwiegend spezialisierter Zentren. Ein Parallelnetzwerk mit Arztpraxen zum Vergleich zwischen dem IVDK und den Praxen aufzubauen, wäre sehr interessant, aber zu aufwändig. Eine Stabilisierung von Limonen und Linalool zur Vermeidung der Bildung von Hydroperoxiden in den Konsumentenprodukten ist theoretisch möglich, wird aber nicht gemacht. Auf Basis der gezeigten IVDK-Daten erscheint es sinnvoll, die beiden Duftstoff-Mixe aus der Standardreihe zu entfernen, dafür aber die Einzelsubstanzen gezielt separat zu testen. Angemerkt wird, dass theoretisch zur Unterscheidung allergischer und irritativer (falsch-positiver) Reaktionen die Freisetzung bestimmter Botenstoffe messbar ist, diese Messungen aber den Rahmen der traditionellen Epikutantestung sprengen. Der Lymphozytentransformationstest (LTT) ist eine wichtige Alternative und Ergänzung zum Epikutantest für den Nachweis einer spezifischen Typ IV-Sensibilisierung, für Routinetestungen laut Robert Koch-Institut aber nicht zu empfehlen. Der LTT ist nicht für alle Allergene standardisiert und kommt nur für spezielle Fragestellungen zur Anwendung. Unter Berücksichtigung der Erkenntnisse des IVDK zu Sensibilisierungsraten auf Duftstoffe sollte noch einmal darüber nachgedacht werden, ob für weitere 80 Duftstoffe eine Deklarationspflicht für Kosmetika eingeführt werden sollte.

Beratungsergebnis der Kommission: Bei Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf Duftstoffallergie sollten a priori die einzelnen Duftstoffe epikutan getestet werden. Die Testung mit den Duftstoffmischen liefert keine endgültige Diagnose und sollte daher der Ausgangspunkt für weitere Diagnostik sein.

TOP 6 Thiamidol in Mitteln zur Depigmentierung

Archäogenetiker haben erforscht, dass alle Gene, die eine Rolle bei der Bildung der Enzyme spielen, die am Entstehen einer Pigmentierung beteiligt sind, von Neandertalerinnen stammen. Das klassische therapeutische Depigmentierungsmittel in der Dermatologie war Hydrochinon; es wird nicht mehr verwendet, da es insbesondere in Kombination mit UV-Licht kanzerogen wirkt. Hydrochinon hemmt das Enzym Tyrosinase. Eine Tyrosinase ist einfach aus Pilzen zu gewinnen; diese wird gut durch Hydrochinon gehemmt. Die Pilz-Tyrosinase wurde als Screening-Enzym eingesetzt, um Substanzen auf ihre depigmentierende Wirkung zu untersuchen. Viele dieser so getesteten Substanzen waren bei Anwendung am Menschen aber nicht sehr effektiv.

Thiamidol ist wie Hydrochinon ein Wirkstoff, der in kosmetischen Hautbleichmitteln eingesetzt wird. Nach Isolation der humanen Tyrosinase bzw. des katalytisch aktiven Teils des Enzyms zeigte sich, dass sich die humane Tyrosinase von der Pilz-Tyrosinase bez. ihrer Empfindlichkeit unterschiedlichen Inhibitoren gegenüber unterscheidet. Thiamidol hemmt das humane Enzym gut, die Pilz-Tyrosinase aber schlechter; Hydrochinon hat den umgekehrten Effekt. Hydrochinon bindet das humane Enzym irreversibel, ist aber weniger effektiv als Thiamidol. Thiamidol bindet reversibel und hemmt in Zellkultur stark die Enzymaktivität. Untersuchungen zur Dosis-Wirkung-Beziehung zeigten, dass Thiamidol aktuell der wirksamste Inhibitor der humanen Tyrosinase ist (Vergleich mit Butyl-Resorcinol, Kojisäure, Rhododendrol, Hydrochinon und Arbutin). Da Thiamidol Melanozyten depigmentiert, könnte die Gefahr bestehen, dadurch Melanome zu kaschieren, die dann unbemerkt metastasieren.

Azelainsäure hat ebenfalls eine stark depigmentierende Wirkung und ist als Medikament zur Behandlung von Rosacea und Akne zugelassen. Der Wirkmechanismus ist ein anderer: neben der Hemmung der Tyrosinase hemmt der Wirkstoff eine Membran-Thioredoxin-Reduktase und wirkt so als Antioxidans. Oxidative Reaktionen im Melanozyten regen die Melanin-Produktion an; wird die Oxidation inhibiert, wird damit auch die Melanin-Synthese gehemmt. Azelainsäure wurde eine Zeit lang als Chemotherapeutikum zur Behandlung von

malignen Melanomen eingesetzt. Depigmentierende Substanzen haben also einen starken Effekt auf Zellen, so dass sich die Frage stellt, ob Produkte mit diesen Substanzen noch Kosmetika sind.

Im Plenum: Es wird die Frage diskutiert, ob depigmentierende Substanzen einschließlich Tyrosinase-Inhibitoren als Kosmetika oder Medikamente einzustufen sind. Obwohl Thiamidol aus pharmakologischer Sicht eine klassische Arzneimittelwirkung hat, können Substanzen mit pharmakologischer Wirkung in Kosmetika eingesetzt werden, allerdings nicht mit der Zielsetzung eines therapeutischen Nutzens. *In vivo* wurde nicht getestet, ob der Effekt von Thiamidol reversibel ist. Zu Thiamidol existiert ein sehr umfassendes Sicherheits-Dossier. Da es viele Fragen zu diesem Wirkstoff gibt, wird vorgeschlagen, zur nächsten Sitzung eine Expertin zu diesem Thema einzuladen.

TOP 7 Untersuchungen von Nagellacken auf Nitrosamine 2018

Erstmals wurden im Jahr 2012 Nitrosamine mit teilweise sehr hohen Gehalten in Nagellacken nachgewiesen. Ein Schwerpunkt-Projekt des Chemischen- und Veterinär-Untersuchungsamtes (CVUA) Karlsruhe beschäftigte sich in den Jahren 2016 und 2017 mit Untersuchungen zu zwei Inhaltsstoffen, die man für die Wirkung verantwortlich macht, Nitrozellulose und Tonmineralien (Stearalkonium Bentonit und Stearalkonium Hectorit). Nitrozellulose wird mit Hilfe von Salpetersäure hergestellt, die Spuren von nitrosierenden Agentien enthalten kann. Kontaminationen von Tonmineralien können als Reaktionspartner für nitrosierende Agentien im Nagellack dienen, weil bei der chemischen Synthese von Stearalkonium Spuren von Aminen gebildet werden können. Dies wird durch lange Lagerung und höhere Temperaturen begünstigt. In einem bundesweiten Monitoring 2018 wurden 62 Nagellacke auf Nitrosamine, insbesondere *N*-Nitroso-diethanolamin (NDELA), *N*-Nitrosodimethylamin (NDMA), *N*-nitrosodiethylamine (NDEA) und *N*-nitrosomorpholine (NMOR) analysiert. Nur bei sechzehn Proben lagen die Gehalte aller getesteten Nitrosamine unter der Bestimmungsgrenze (20 µg/kg). Bei drei dieser Produkte wurde als Inhaltsstoff Schellack statt Nitrozellulose angegeben. Einige nitrosamin-freie Nagellacke (Decklacke) enthielten nur Nitrocellulose und keine Tonmineralien. Die 46 Proben mit nachweisbaren Nitrosamingehalten enthielten eine Kombination aus Nitrocellulose und Tonmineralien. Beide Rohstoffe sind für die Herstellung von Nagellacken unverzichtbar. In den Rohstoffen sind Nitrosamine im Gegensatz zum Produkt nicht nachweisbar; die Nitrosamine entstehen erst allmählich im Produkt. Maßnahmen zur Minimierung der Risiken wären eine Beschränkung der Haltbarkeit der Produkte und der Einsatz geeigneter Inhibitoren; diese sollten geprüft werden.

Im Plenum: Die Untersuchungsergebnisse sind überraschend. Produkte könnten sich jahrelang im Umlauf befinden, weil kein Mindesthaltbarkeitsdatum, sondern nur die Verwendungsdauer nach dem Öffnen angegeben ist. Die Kombination Nitrozellulose mit Tonmineralien ist ein Problem. Über die Haut werden 65 % der Dosis der Nitrosamine absorbiert und sind dann systemisch verfügbar; der Hautkontakt ist allerdings bei einem Nagellack bei normaler Verwendung gering. Die Absorption durch den Nagel dürfte geringer als 65 % sein. Ein Bericht über die Nitrosamin-Messungen wird dieses Jahr publiziert werden. Aus dem Monitoring werden sich Orientierungswerte für technische Vermeidbarkeit ableiten lassen. Eine Wiederholung des Programmes in absehbarer Zeit wäre sinnvoll, um eine Verbesserung der Situation zu erkennen. NDELA wird in kosmetischen Mitteln schon lange analysiert und hierfür existieren auch Standardverfahren. Eine Messmethode für weitere Nitrosamine wird als "Official Cosmetics Control Laboratories (OCCL)-Methode" auf der Seite des European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM) publiziert werden. Angaben zum Produktions- und Analysedatum sind wichtig, diese Daten sind aber schwer zu bekommen. Zum Thema

Nitrosamine in Nagellack wurde ein Konsortium gegründet, das weitergehende Ursachenforschung betreibt und Lösungswege erarbeiten wird.

TOP 8 Bericht von der 4. Tagung der European Society for Tattoo and Pigment Research

Im Folgenden werden wichtige Themen der obigen Tagung stichpunktartig angesprochen. Eine CEN-Norm soll in Zukunft alle Vorgaben zur Hygiene und Nachsorge bei Tätowierungen regeln. Es gibt Bestrebungen, diese Normen auch für Deutschland einzuführen. Die International Agency for Research on Cancer (IARC) ist an epidemiologischen Studien zu Tätowiermitteln interessiert. Das BfR ist als Kooperationspartner mit einer Studie zur Kurzzeit-Bioverfügbarkeit beteiligt.

Der IVDK hat eine Empfehlung herausgegeben, welche Epikutantest-Substanzen bei Auftreten einer Allergie auf Tattoos verwendet werden sollten (Leder- und Textilfarben, industrielle Biozide, Konservierungsmittel, Elemente, Acrylate). Untersucht wird, wie sich ein zusätzliches Piercing auf die Allergieraten auf Tätowierungen auswirkt. Das BfR hat über 100 Biopsie-Proben von Patientinnen und Patienten aus der „Tattooklinik“ in Dänemark untersucht, die auf roten Farbstoff in Tattoos allergisch reagiert haben. Identifiziert als Allergen wurden hauptsächlich Azo-Farbstoffe. Am neuen Tätowierfarben-Registrierungssystem in Dänemark sind bereits ein Drittel aller Tätowierenden in Dänemark beteiligt; die Daten können helfen, allergene Pigmente zu identifizieren.

Es wurden neue Voll-Hautmodelle entwickelt, die Kultivierung erfolgt im „Chip“-Format mit Zugang zur Epidermis. Diese Modelle ermöglichen eine mikroskopische Analyse der Pigmentaufnahme in die Zellen (Fibroblasten) sowie Studien zur Wundheilung/Schließung der Epidermis nach Punktieren. In Zukunft sollen über Kopplung mit Chips, welche Leber- bzw. Nieren-Gewebe nachbilden, u.a. Transportmechanismen der Partikel/Substanzen (Bioverfügbarkeit) sowie nach Integration von Langerhans-Zellen in die Hautmodelle die Immunantwort untersucht werden.

Im Rahmen der EU-Chemikalienverordnung REACH wird eine Restriktion zu Tätowiermitteln erarbeitet, die 4.000 Stoffe umfassen soll. Der Anstieg der Produktwarnungen im europäischen Schnellwarnsystem RAPEX ist eine Folge verstärkter Untersuchungen der Tätowiermittel.

Im Plenum: Empfohlen wird, bei Verdacht auf eine Tätowiermittel-Allergie zu testen. Es gibt eine Tätowiermittelreihe für entsprechende Epikutan-Tests seit August 2018. Der Test wurde bisher nicht häufig genutzt. Es handelt sich um eine Listung zugelassener Patch-Test-Substanzen, nicht jedoch um Pigmente, die für Tätowierungen verwendet werden. Nicht alle Kliniken haben diese Testreihe vorrätig.

Ausführlich wird über Aspekte der Regulation von Tätowiermitteln durch eine Restriktion unter REACH diskutiert. Die Vorteile von Positivlisten für bestimmte Inhaltsstoffe von Tätowiermitteln (Pigmente, Konservierungsmittel) werden angesprochen. Mit zehn bis fünfzehn Farben kann man alle Tattoo-Schattierungen abdecken; dies hält die Menge notwendiger toxikologischer Risikobewertungen von Substanzen für die Positivlisten im Rahmen. Es wird vorgeschlagen, für Pigmente und Matrixbestandteile Reinheitsanforderungen (pharmazeutische Qualität) zu fordern. Dies ist schwierig, weil die Pigment-Hersteller ihre Stoffe für andere Anwendungen produzieren, für die es keine solchen Anforderungen gibt.

Beratungsergebnis der Kommission: Eine Regulation der Tätowiermittel und Pigmente unter REACH ist nicht ausreichend für den Schutz der Verbraucherinnen und Verbraucher.

TOP 9 Ernste unerwünschte Wirkung bei Wimpernfärbung mit Silbernitrat

Bei der Verwendung eines Wimpernfärbemittels mit dem Wirkstoff „Silbernitrat“ sind bei einer Verbraucherin beim Abnehmen der Farbe Anteile ins Auge gelangt. Trotz sofortigen intensiven Spülens mit Wasser traten starke Schmerzen, Brennen und Rötung des Auges auf. Da die Beschwerden immer heftiger wurden, suchte die Verbraucherin eine Augenklinik auf, wo eine massive Verätzung der Hornhaut festgestellt wurde. Die Beschwerden besserten sich erst nach ca. 5 Tagen. Bei Produkten zur Färbung von Wimpern und Augenbrauen handelt es sich typischerweise um zweiteilige Metallsalzfärbemittel, die aus einer Lösung mit einem reduzierend wirkenden Bestandteil und einer Lösung mit einem reduzierbaren Metallsalz bestehen (z.B. Colourgel (1): reduzierend wirkende Ascorbinsäure (pH-Wert 3,6 bei wässriger Probenlösung; Developing-Gel (2): Metallsalz Silbernitrat (3,62 g/100g; pH-Wert 9,3 in wässrige Lösung). Wimpern oder Augenbrauen werden zuerst mit der reduzierend wirkenden Flüssigkeit (1) bestrichen, dann mit der Flüssigkeit (2), die das reduzierbare Metallsalz enthält. Die Ascorbinsäure reduziert das Silberion, wobei sich fein verteiltes Metall auf dem Haar abscheidet und die Farbwirkung eintritt. Laut EU-KVO 1223/2009, Anhang III lfd. Nr. 48 beträgt die Höchstkonzentration für Silbernitrat in der gebrauchsfertigen Zubereitung 4 %. Außerdem ist in der Etikettierung folgender Wortlaut der Anwendungsbedingungen und Warnhinweise obligatorisch: „Enthält Silbernitrat. Sofort Augen spülen, falls das Erzeugnis mit den Augen in Berührung kommt“. Die Silbernitratgehalte von handelsüblichen Produkten liegen zwischen 0,83 % bis 3,26 % (2014).

Im Plenum: Diskutiert wird, ob das Produkt auf eine gewerbliche Verwendung beschränkt werden sollte. Um eine gesetzliche Regelung zu schaffen, müsste über das BMEL ein Antrag an die EU-Kommission in Brüssel gestellt werden und das wissenschaftliche Expertengremium der EU-Kommission (SCCS) mit einer erneuten Bewertung von Silbernitrat in dieser Anwendung mandatiert werden.

Beratungsergebnis der Kommission: Produkte zur Wimpernfärbung mit Silbernitrat sollten nicht an Verbraucherinnen und Verbraucher abgegeben werden, sondern dem professionellen Bereich vorbehalten bleiben.

TOP 10 Wimpernwelldmittel mit Natriumbromat und MEA-Thiolactat

Eine Überwachungsbehörde hat ein Wimpernwelldmittel, welches aus einer „Perm Lotion“ (Lotion 1) und einer „Setting Lotion“ (Lotion 2) besteht, analysiert. Wirksame Bestandteile sind Monoethanolamin (MEA)-Thiolactat (Lotion 1) und Natriumbromat (Lotion 2), die Auftragsmenge beträgt 0,0125 g/Applikation, die Anwendung erfolgt etwa alle 6 bis 8 Wochen. Dermatologische Tests zu reizenden und allergenen Eigenschaften wurden durchgeführt. Die ophthalmologische und dermatologische Beurteilung der Hautverträglichkeit und der Augenpartie liegt vor, unmittelbar nach der Produkthanwendung und nach 1 Woche wurde keine Haut- und Schleimhautreizung festgestellt. Thiomilchsäure und Natriumbromat sind in der EU-Kosmetikverordnung nicht geregelt. Es wurden folgende Fragen gestellt: 1. MEA-Thiolactat: Laut Sicherheitsbericht enthält die Lösung 35 % MEA-Thiolactat. Monoalkylamine, Monoalkanolamine und deren Salze sind in der EU-Kosmetikverordnung geregelt (Anhang III lfd. 61), Thiomilchsäure ist derzeit nicht geregelt. Liegen toxikologische Daten zu „MEA-Thiolactate / Thiomilchsäure“ vor? Ist ein Wimpernwelldmittel mit diesem Bestandteil in der Anwendung sicher? 2. Natriumbromat: Der Wirkstoffgehalt an Natriumbromat beträgt 10 %. Der Einsatz von Kalium- und Natriumbromat in Haarmitteln war früher durchaus üblich,

Gehalte bis 10,2 % wurden vom Cosmetic Ingredients Review (CIR) als sicher eingestuft. Die Bewertung des CIR bezieht sich allerdings auf Haarfärbemittel und nicht auf ein Produkt, welches an den Wimpern angewandt wird. Die Bewertungen zu den Bromaten stammen aus den Jahren 1994 und 2011. Kaliumbromat wurde zwischenzeitlich als kanzerogener, mutagener oder reproduktionstoxischer (CMR)-Stoff eingestuft, es hat eine hohe Strukturähnlichkeit zu Natriumbromat. Natriumbromat ist bisher nicht als CMR-Stoff nach der *Verordnung* (EG) Nr. 1272/2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung (CLP) eingestuft worden. In Registrierungsdossiers der Europäischen Chemikalien-Agentur (ECHA) wurde Natriumbromat als Kanzerogen 1B eingestuft (Selbsteinstufung der Registranten).

Im Plenum: Es stellt sich die Frage, warum Natriumbromat nicht als CMR-Stoff eingestuft wurde. Formal gesehen muss der Sicherheitsbewerter begründeten, warum Natriumbromat kein CMR-Stoff ist. Ein Sicherheitsbewerter einer Firma begründete seine Entscheidung, Natriumbromat nicht als einen CMR-Stoff zu behandeln, damit, dass die Selbsteinstufung der Hersteller bei der ECHA uneinheitlich ist.

Auf der 42. Sitzung der Kosmetik-Kommission im Mai 1990 wurde der Stoff Thiomilchsäure thematisiert. Bei der Verwendung von Thiomilchsäure einzeln oder in Kombination in Haarmitteln ist ein gesundheitliches Risiko aufgrund der derzeitigen Datenlage nicht erkennbar.

Beratungsergebnis der Kommission: Kaliumbromat ist als Kanzerogen 1B eingestuft. Natriumbromat und Kaliumbromat sind strukturell sehr ähnlich. Eine Einstufung von Natriumbromat über Read-across sollte erfolgen. Bei einer Einstufung als CMR-Stoff wäre der Stoff in Kosmetika verboten. Eine Sicherheitsbewertung muss zwingend darlegen, warum Natriumbromat kein CMR-Stoff ist.

TOP 11 Festlegung der neuen Sitzungstermine

Der 15. Oktober 2019 wird als Termin für die nächste Sitzung der Kommission für kosmetische Mittel festgelegt. Für die übernächste Sitzung der Kommission für kosmetische Mittel wird der 1. oder 2. April anvisiert.

TOP 12 Sonstiges

Der Vorsitzende Herr Eisenbrand bedankt sich bei allen Mitgliedern für ihre Teilnahme und schließt die heutige Sitzung. Die nächste Sitzung der Kommission wird am 15. Oktober 2019 in Berlin stattfinden.