

## 9. Sitzung der BfR-Kommission für kosmetische Mittel

Protokoll der Sitzung vom 3. Mai 2012

Die Kommission für kosmetische Mittel (Kosmetik-Kommission) wurde im Mai 2008 als BfR-Kommission neu gegründet. Sie führt die Arbeit der ehemaligen Kommission für kosmetische Mittel weiter, die seit 1968 regelmäßig tagte. Die BfR-Kommission besteht aus berufenen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern von Universitäten, Behörden und der Industrie. Bei Bedarf können für spezifische und fachübergreifende Fragestellungen weitere Experten und Sachverständige hinzugezogen werden. Am 3. Mai 2012 tagte die BfR-Kommission zum 9. Mal. Im Folgenden werden die Themen dargestellt, die im Mittelpunkt der Beratungen standen.

### 1 Vorsitz und Annahme der Tagesordnung

Der Vorsitzende begrüßt die Teilnehmer zur 9. Sitzung der BfR-Kommission für kosmetische Mittel zum ersten Mal in den neuen Räumen des BfR in Jungfernheide. Frau Dr. Blume wird als neue Geschäftsführerin begrüßt, Frau Köhler-Hahn als ihre Unterstützung.

Die Tagesordnung wird einvernehmlich angenommen.

### 2 Mündliche Abfrage der Erklärung zu eventuellen Interessenkonflikten

Der Vorsitzende fragt mögliche Interessen ab. Mögliche Interessenskonflikte bestehen bei Herrn Dr. Schulte zu Vitamin A. Herr Professor Eisenbrand teilt mit, er arbeite neuerdings auch als Experte bei der Adjunct Group des Panel on Genotoxicity von RIFM, USA. Die Kommission beschließt, Herrn Dr. Schulte an der Diskussion zu Vitamin A teilnehmen zu lassen und nimmt die neue Gremienarbeit von Herrn Prof. Eisenbrand zur Kenntnis.

### 3 Protokoll der 8. Sitzung am 23. November 2011

Das Protokoll wurde ohne weitere Änderungen angenommen.

### 4 Berichte und Anfragen

#### Neues aus dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

Stellungnahmen:

- *Methylmethacrylat (MMA) in Nagelmodellage-Mitteln vom 22. Dezember 2011*

Laut Untersuchungen von Behörden der Bundesländer enthalten manche importierte Zwei-Komponenten Pulver-Flüssigkeit-Systeme zur Nagelmodellage extrem hohe Anteile an MMA. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat derartige Produkte gesundheitlich bewertet. MMA ist ein flüssiges, farbloses Monomer, das ein Grundbestandteil von hochmolekularen polymeren Kunstharzen ist, die auch in der Zahnheilkunde als Füllungsmaterialien und bei Implantaten eingesetzt werden. Von MMA als Monomer ist bekannt, dass es stark sensibilisierend wirkt und Kontaktallergien auslösen kann. Weiterhin kann der Stoff Nagelfalzentzündungen und Nagelablösungen verursachen, in deren Folge der Nagel unter Umständen auch nicht mehr nachwächst. Nach der Polymerisation tritt dieser Effekt nicht mehr auf, es können aber Restmengen von Monomeren vorhanden sein, die gesundheitsbeeinträchtigend wirken. Das BfR kommt zu dem Schluss, dass hohe Konzentrationen von MMA in Mitteln zur Nagelmodellage während der Anwendung beim Aufbringen auf den Nagel die Gesundheit schädigen können. Das BfR empfiehlt

daher Herstellern von Produkten zur Nagelmodellage, MMA nicht in Pulver-Flüssigkeitssystemen einzusetzen. Diese Stellungnahme ist im Internet auf der BfR Homepage veröffentlicht worden.

➤ *Vitamin A in kosmetischen Mitteln*

Diese Stellungnahme beruht auf Daten, die im Rahmen des Bundesweiten Überwachungsplans (BÜp) erhoben wurden (siehe TOP 10). Diese Stellungnahme wird in Kürze auf der BfR Homepage veröffentlicht.

Weitere Stellungnahmen erfolgten zur Selbsttestung von Haarfarben, zu 4 Pigmenten, die in Tätowiermitteln eingesetzt werden, zu 3-Benzyliden-Campher (das BfR empfiehlt eine Neubewertung durch das Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS)), sowie zu Anforderungen für eine Sicherheitsbewertung von Tätowiermitteln. Weiterhin hat das BfR zu einem Entwurf für „Leitlinien zur harmonisierten Vorgehensweise zur Entwicklung und zum Gebrauch von Gesamtexpositionsschätzungen bei der Beurteilung des sicheren Gebrauchs von CMR-Stoffen“ der AG „Kosmetische Mittel“ der EU-Kommission Stellung genommen.

Anschließend wurde über die Sitzungen der BfR-Kommission „Bewertung von Vergiftungen“, des Arbeitskreises Lebensmittelchemischer Sachverständiger der Länder und des Bundes (ALS), der §64 – Arbeitsgruppe „Analytik“ sowie über Neues aus dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) und dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) berichtet. Des Weiteren wurden aktuelle Ergebnisse aus EU-Beratungen wie der Arbeitsgruppe „Kosmetische Mittel“, dem Expertenkomitee „Kosmetische Mittel“ des Europarats sowie dem SCCS vorgestellt.

## 5 Alternativmethoden zu Tierversuchen - ZEBET

- China: Im Februar 2012 hat die chinesische FDA einen Gesetzesentwurf zur tierversuchsfreien Alternativmethode „3T3 Phototoxicity Neutral Red Uptake Test“ in enger Anlehnung an die entsprechende OECD Test Guideline 423 eingebracht. Zuvor konnte in landesweit durchgeführten Ringstudien eine standardisierte Durchführbarkeit dieser Methode gezeigt werden.
- Finnland (OECD Meeting): Im Januar fand ein 2-tägiges OECD Meeting (OECD Expert Group Meeting on Corrosion/Skin Irritation Assays) bei der ECHA in Helsinki zu Hautmodellen (inklusive der Testung am Kaninchen) statt. Ziel war es, ein Guidance Document zu erstellen. Der Tierversuch spielt z.B. beim Gefahrgut-Transport, wo eine Bewertung zur Reizung/Ätzung benötigt wird, oder auch für die Gefahrstoffklassen I, II und III, die alle ätzend und mit *in vitro*-Methoden nicht klassifizierbar sind, noch eine Rolle. Um die betroffenen Richtlinien OECD TG 430 und TG 431 mit den bestehenden Alternativmethoden zu konsolidieren, war vorgeschlagen worden, ein Guideline Document für Skin Irritation and Corrosion zu entwickeln, das sicherstellt, dass die stetige Neuentwicklung von Hautmodellen zu Ätzung nicht jedes Mal zu einer Neubearbeitung des Guidance Document führt. Die neue Form sieht eine performance based Test Guideline vor, in der eine Methode (Basis und Leistung) detailliert beschrieben ist; alle Modifikationen oder Weiterentwicklungen zu dieser Methode (neue Standard Operating Procedures) werden ohne Überarbeitung der bereits bestehenden Daten als Anhang an das Original angefügt.

- ZEBET (BfR): Seit 2012 gibt es eine neue EU-Richtlinie (2012/63/EU) zum besseren Schutz der in der Wissenschaft verwendeten Tiere, die in nationales Recht umgesetzt wird.

## 6 Sonnenschutzprodukte mit UV-Filtern, die nicht in Anlage 7 der KVO aufgeführt sind

UV-Filter, die in Sonnenschutzprodukten für die Haut eingesetzt werden, unterliegen einer Genehmigungspflicht und sind in Anlage 7 der deutschen Verordnung über kosmetische Mittel (KVO) gelistet. Zusätzlich gibt es eine Reihe von UV-Filtern, die nicht in Anlage 7 gelistet sind und als Produktschutz eingesetzt werden. Ein Mitglied der Kommission stellt neue Daten zu diesen nicht gelisteten UV-Filtern vor. Demnach werden diese Substanzen in letzter Zeit in Sonnenschutzprodukten in Konzentrationen gefunden, die nahelegen, dass hierbei nicht der Produktschutz im Vordergrund steht. Auch Werbeprospekte der Herstellerfirmen lassen dies vermuten.

**Im Plenum:** Es wird festgestellt, dass UV-Filter zum Produktschutz nur in kosmetischen Mitteln notwendig sind, die in durchsichtigen Behältnissen vermarktet werden, wie z.B. Parfums. Für den Produktschutz reichen Konzentrationen von circa 0,5 %, in Einzelfällen bis zu 1 %. Es wird weiterhin festgestellt, dass für Konzentrationen über 1 % der Produktschutz nicht mehr im Vordergrund steht und die rechtliche Zulässigkeit des Vorgehens fraglich ist. Die Kommission für kosmetische Mittel empfiehlt, im Falle eines Zusatzes von nicht gelisteten UV-Filtern zum Produktschutz in Sonnenschutzmitteln eine Konzentrationsbeschränkung festzulegen und das Vorlegen von toxikologischen Daten zur Unbedenklichkeit verpflichtend zu machen. In der 11. Sitzung der Kommission für kosmetische Mittel soll der Punkt erneut diskutiert werden.

## 7 Meldungen ernster unerwünschter Wirkungen (SUE)

Ein Mitarbeiter des BfR berichtet über den aktuellen Stand beim „Meldesystem Ernster Unerwünschter Wirkungen durch Kosmetikinhaltsstoffe“ (serious undesirable effects, SUE). Hier wurde von einer Arbeitsgruppe der Europäischen Kommission die Erstellung der „SUE Reporting Guidelines“ abgeschlossen und die Entwurfsversion am 14. Oktober 2011 in der Kommission vorgestellt. Gemäß Artikel 2 der EU Kosmetik Verordnung (1223/2009) ist eine unerwünschte Wirkung eine solche, die zu vorübergehender oder dauerhafter Funktionseinschränkung, Behinderung, einem Krankenhausaufenthalt, Anomalien, unmittelbarer Lebensgefahr oder zum Tod führt. Das mit „ernst“ übersetzte „serious“ weist auf lebensbedrohliche Wirkungen hin, wie sie z.B. im Fall eines anaphylaktischen Schocks durch Kosmetikinhaltsstoffe verursacht werden könnten. Bei Diagnose einer schweren Gesundheitsbeeinträchtigung durch einen Arzt und kausalem Zusammenhang mit der Verwendung eines kosmetischen Mittels wird durch den Arzt an eine „Verantwortliche Person“ gemeldet. Das kann eine juristische oder natürliche Person innerhalb des Gemeinschaftsgebietes wie z.B. der Hersteller oder auch der Importeur sein. Diese „Verantwortliche Person“ meldet über ein Formular A weiter an die „Nationale Zuständige Behörde“. Das Formular A kann in Landessprache verfasst sein und wird dann zusammen mit Formular B (englische Zusammenfassung) weiter an andere „Zuständigen Behörden in der EU“ verschickt. Formular A enthält neben dem Fallbericht Alter und Geschlecht der betroffenen Person, Angaben zum Kosmetikprodukt wie den Namen, Batch-Nummer, Häufigkeit des Gebrauchs, Anwendungsort am Körper und eine detaillierte Beschreibung der „Ernsten Unerwünschten Wirkung“. Formular B enthält ebenfalls den Fallbericht, den Namen der „Zuständigen Behörde“, den Produktnamen und eine

Zusammenfassung der "Zuständigen Behörde". Tritt die Situation ein, dass zuerst die "Nationale Zuständige Behörde" vom Arzt informiert wird, wird über ein Formular C sowohl an die "Verantwortliche Person" als auch an andere "Zuständigen Behörden in der EU" gemeldet. Dieses Formular C entspricht mit Ausnahme der Kopf-Adresse dem Formular A.

**Im Plenum:** Die Kommission für kosmetische Mittel bezweifelt, dass das Meldesystem in dieser Form sinnvoll ist. Begründet wird dies mit der unklaren Definition eines „schweren Falles“, der geringen Prävalenz (es sind bisher nur zwei Fälle von Anaphylaxie auf kosmetische Mittel in Deutschland und ein Fall in der Schweiz bekannt) und wahrscheinlichen Problemen bei der Koordination der Meldewege.

## 8 Thermochrome Pigmente in Nagellacken und Nagelmodellageprodukten

Ein Mitglied der Kommission hält einen Vortrag zum Thema „Thermochrome Pigmente“. Bei Thermopigmenten in kosmetischen Mitteln handelt es sich bisher um ein Nischenprodukt, dessen häufigerer Einsatz in kosmetischen Mitteln (z.B. zum Farbwechsel von Nagellacken nach Auftrag) in der Zukunft jedoch wahrscheinlich ist. Thermochrome Pigmente werden zurzeit hauptsächlich über das Internet vertrieben. Die Spezialpigmente basieren auf mikroverkapselten Lösungen. In Abhängigkeit von Temperatur, Sonneneinstrahlung oder Druck ändern die Pigmente reversibel ihre Farbe. In der kosmetischen Anwendung werden Produkte eingesetzt, die bei Temperaturänderung einen Farbumschlag von gefärbt zu farblos durchlaufen. Um das farblose Produkt - wegen der höheren Attraktivität - wieder einzufärben, werden zugelassene Farbpigmente dazu kombiniert, so dass ein Farbumschlag von z.B. rot zu blau stattfindet.

Chemisch bestehen thermochrome Pigmente aus einem farbgebenden Elektronen-Donator, der mit einem Elektronen-Akzeptor gemischt wird. Zugemischt werden zudem ein Lösemittel (Effektkomponente) und eine lichtstabilisierende Komponente. Dieses Gemisch wird dann mikroverkapselt. Reste des Gemisches können an der Außenseite der Mikrokapseln auftreten. Auf diese Weise könnte zum Beispiel der Nagel oder die Haut in Kontakt mit der Farbpigment-Lösung kommen. Nähere Angaben zur Stabilität der Kapseln und zur Resistenz gegenüber Lösemitteln im Nagellack liegen nicht vor. Die Verklausulierung der Chemikalienamen erschwert die Identifizierung der Inhaltsstoffe oftmals erheblich; einige Substanzen können nicht eindeutig chemisch identifiziert werden. Andere Substanzen, die bei der Herstellung dieser Spezialpigmente eingesetzt werden, sind laut deutscher Kosmetikverordnung verboten (z.B. Crystal Violet und Christal Violet Lacton). Bei anderen Inhaltsstoffen handelt es sich um Allergene oder Substanzen, die im Verdacht stehen, Krebs auszulösen oder endokrin wirksam zu sein.

Eine Sicherheitsbewertung existiert für diese Stoffgemische nicht, da sie aus Sicht des Herstellers durch den Anwendungshinweis „nur auf fertig modellierte Flächen auftragen“ nicht unter die Definition „Kosmetisches Mittel“ fallen, sondern als Bedarfsgegenstand anzusehen sind.

**Im Plenum:** Da zu befürchten ist, dass diese Reagenzien bald verbreitet in Nagellack eingesetzt und via Internet vertrieben werden, besteht Handlungsbedarf. Die Kommission für kosmetische Mittel ist der Auffassung, dass es sich bei dieser Produktgruppe (Nagellack oder Modellagegel) eindeutig um kosmetische Mittel handelt und daher eine Sicherheitsbewertung nach den entsprechenden Guidelines des SCCS zwingend erforderlich ist.

## 9 Berichte aus der BfR- Kommission „Bewertungen von Vergiftungen“, aktuelle Vergiftungsfälle

Ein Mitarbeiter des BfR verteilt die neue Broschüre „Ärztliche Mitteilungen bei Vergiftungen 2010“. Er berichtet, dass das BfR und die Giftdatenbanken (GIZ) neue Bewertungskriterien mit einheitlichen Kategorien zu Vergiftungen ausgearbeitet haben.

Bei den ärztlichen Meldungen an das BfR werden 1-4 % Kosmetika gemeldet. Das entspricht den Zahlen der GIZ. Bei Kosmetika waren keine ernsthaften Vergiftungen gemeldet.

In der letzten Zeit sind vermehrt Massagepräparate (Tensidzubereitungen mit Duft) auf den Markt gekommen, bei denen eine große Verwechslungsgefahr mit Lebensmitteln besteht. Es sind jedoch bisher keine Hinweise auf Verwechslungen mit gesundheitlichen Folgen aufgetreten.

Bei Sprays (fertige Produkte) wird in einem dreijährigen Abstand eine Umfrage bei den GIZ durchgeführt. Auch hierbei gab es seit dem letzten Bericht keine schwerwiegenden Fälle.

Bei einem BfR-Forschungsvorhaben zu Sprays wird ein dreistufiges Konzept für die Testung erarbeitet. Ob sich die Modelle für die toxikologische Bewertung eignen, bleibt abzuwarten. Ein neues Giftmeldeportal für Kosmetikrezepturen (CPNP) wird von der EU eingeführt. Die GIZ sehen aber Schwierigkeiten, die Meldungen in ihre Datenbanken zu übernehmen.

Der Begriff „Vergiftung“ soll neu überdacht werden, da er oft falsch verstanden wird. Er könnte z.B. in „Gesundheitsstörungen durch Stoffe“ umbenannt werden.

## 10 Vitamin A im Rahmen des Bundesweiten Überwachungsplans (BÜp) 2011

Das Thema Vitamin A (Retinol und seine Ester) in kosmetischen Mitteln wurde auf mehreren Sitzungen der BfR-Kommission für kosmetische Mittel diskutiert (Sitzung 71/72, 4. Sitzung, 5. Sitzung der Kommission für kosmetische Mittel). Es stellte sich die Frage, welchen Beitrag kosmetische Mittel zur Gesamtexposition gegenüber Vitamin A zusätzlich zur Ernährung und möglichen Aufnahme durch Nahrungsergänzungsmittel leisten. Aus Untersuchungen ist bekannt, dass das Upper Limit (UL) von 10.000 IU für die Höchstmenge an Vitamin A, die täglich durch einen Verbraucher aufgenommen werden sollte (SCF 2002), bereits beim 90. Perzentil der Männer über 14 Jahre sowie beim 95. Perzentil der Frauen überschritten wird. Daraus wird deutlich, dass es keinen großen Spielraum mehr für zusätzliche Einträge von Retinol gibt. Der Eintrag aus kosmetischen Mitteln sollte daher 10 % des UL von 10 000 IU/Tag nicht überschreiten. Es lagen nur sehr wenige Erkenntnisse darüber vor, in welchen Produkten und in welchen Mengen Retinol und seine Ester eingesetzt werden. Auf der 4. Sitzung der BfR-Kommission für kosmetische Mittel (2009) wurde abgeschätzt, dass bei zweimaliger Anwendung einer O/W-Emulsion mit 0,3 % Retinol auf das Gesicht sowie einer einmal täglich applizierten O/W-Bodylotion mit 0,05 % Retinol der UL bereits zu 7,5 % ausgeschöpft wird. Die Anwendung weiterer Produkte mit Retinol oder höhere Gehalte in den Emulsionen würden zu einer Überschreitung des UL führen.

Im Rahmen des BÜp 2011 wurden kosmetische Mittel auf ihren Gehalt an Vitamin A (Retinol und seine Ester) untersucht. Ein Mitarbeiter des BfR stellt die Daten vor. Die Ergebnisse des Programms zeigen, dass sich der Eintrag von Vitamin A aus kosmetischen Mitteln zwischen 5 % und 20 % des UL bewegen kann. Bereits in der 5. Sitzung der BfR-Kommission für kosmetische Mittel wurde von Expertenseite vorgeschlagen, Vitamin A in kosmetischen

Mitteln zu beschränken. Die damals zugrunde gelegten Expositionsschätzungen werden durch die Ergebnisse dieses Programms bestätigt. Das BfR hat die hier vorgestellten Daten für eine neue Expositionsabschätzung nach den Leitlinien des SCCS (2010) verwendet. Diese Stellungnahme wird in Kürze im Internet veröffentlicht.

**Im Plenum:** Von Seiten der Industrie war 2011 beschlossen worden, Vitamin A in Lippenpflege nicht mehr einzusetzen. Es gibt ein Datenblatt der Lebensmittelchemischen Gesellschaft zu Vitamin A.

## 11 Die neue EG-Kosmetikverordnung

Mitglieder der Kommission berichten über neue Regelungen, die mit der Ablösung der deutschen Kosmetikverordnung durch die entsprechende EG-Kosmetikverordnung 2013 in Kraft treten.

**Im Plenum:** Es wird angeregt, zur nächsten Sitzung einen Experten zu einem Vortrag über Neuerungen bezüglich der Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln einzuladen.

## 12 Allergiediagnostik mit dem Epikutantest droht das Aus

Ein Mitglied der Kommission stellt ein Problem vor, das sich aus der Novellierung des Arzneimittelgesetzes ergibt. Epikutantests sollen danach in Zukunft nach der „Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung“ (AMWHV) hergestellt werden, weil Allergene Medizinprodukte sind und somit unter das Arzneimittelgesetz fallen. Während individuelle Epikutantests nicht betroffen sind, würde wegen einer Vielzahl von Bestimmungen dieser Verordnung (z.B. zu klinischen Studien und guter Herstellerpraxis (good manufacturing practice, GMP)) die Herstellung von Testallergenen der Klasse der Kontaktallergene unmöglich gemacht. Da oft Verunreinigungen in Substanzen bzw. Substanzgemischen eigentliche Allergieauslöser sind, würde man diese Auslöser in Produkten, die nach GMP hergestellt sind, nicht mehr finden. Würde im Rahmen einer Studie prospektiv nach Allergenen gesucht, fiel diese Studie unter das Arzneimittelgesetz, was eine höhere Anzahl von Probanden sowie erhöhte Kosten durch eine dadurch entstehende Versicherungspflicht nach sich ziehen würde. Auch retrospektive Studien fielen in einen Graubereich. Dieser Tatbestand würde die Arbeit des IVDK (Informationsverbund Dermatologischer Kliniken) gefährden, der z.B. das Auftreten von Kontaktekzemen wissenschaftlich auswertet. Vor dem Hintergrund des 2013 in Kraft tretenden Tierversuchsverbotes in der Kosmetik sei dies bedenklich.

**Im Plenum:** Die Kommission für kosmetische Mittel ist der Auffassung, dass 1. durch die Novellierung des Arzneimittelgesetzes eine Rechtsunsicherheit besteht; 2. die Reinheitsanforderungen nach GMP für Epikutantests unrealistisch bzw. kontraproduktiv sind; 3. der Epikutantest Voraussetzung für sichere Produkte ist, gerade auch vor dem Hintergrund des Tierversuchsverbotes von 2013. Deshalb wird eine Novellierung des Gesetzes empfohlen.

## 13 Vitamin D und Sonnenschutz

Ein Kommissionsmitglied gibt einen Überblick über das Thema Vitamin D und Sonnenschutz. Anlass war eine nationale Referenzstudie, in der eine Vitamin D-Unterversorgung bei bestimmten Bevölkerungsgruppen festgestellt wurde. Zur Entstehung ausreichender Mengen an körpereigenem Vitamin D (20-60 ng/ml), das in den oberen Hautschichten produziert wird,

ist eine tägliche 15-20 min Sonnenlichteinstrahlung nötig. Dabei genügt es, Hände und Gesicht dem direkten Sonnenlicht auszusetzen. Auch durch Vitamin D-haltige Nahrungsmittel kann der Bedarf an Vitamin D zum Teil gedeckt werden. Neben Vitamin D-armer Kost ist auch ein Mangel an direkter Sonnenlicht-Exposition ein Risikofaktor für eine Unterversorgung. Die oben erwähnte Studie zeigt für Deutschland in den Sommermonaten eine ausreichende Vitamin D-Konzentration (23 ng/ml) im Blut von Probanden, während die Werte im Februar/März (15 ng/ml) deutlich geringer ausfallen.

**Im Plenum:** Kindern im ersten Lebensjahr werden Vitamin D-Supplemente gegeben. Wichtig ist eine umfassende Beratung der Verbraucher, um eine Balance zwischen Sonnenschutz und Sonnenexposition sicherzustellen.

#### **14 Neue Sitzungstermine**

Der 14. November 2012 und der 14. Mai 2013 wurden als Termine für die nächsten Sitzungen der Kommission für kosmetische Mittel festgelegt.