

## Haarfärbemittel auf dem Prüfstand: Ihre Regulierung auf europäischer Ebene

Stellungnahme des BfR vom 14. September 2004

Mittel zum Färben von Haaren (Haarfarben) werden je nach ihrer Farbbeständigkeit in drei Klassen eingeteilt: Temporäre Haarfarben, die nur 1-2 Haarwäschen haltbar sind; semipermanente Haarfarben, die nach 8-10 Haarwäschen erneuert werden müssen und permanente Haarfarben, die sich nicht herauswaschen lassen. Temporäre und semipermanente Haarfarben werden als nicht oxidativ bezeichnet. Hier lagern sich die Farbstoffe an das Keratin des Haares an oder dringen in die Haarfaser ein. Bei permanenten Haarfarben werden die Farben aus farblosen Vorstufen durch chemische Reaktion in der Gegenwart von Wasserstoffperoxid, das als Oxidationsmittel dient, direkt auf und im Haar gebildet. Dabei wird das Haar vollständig durchgefärbt, die Farbe ist nicht auswaschbar. Man bezeichnet diese Haarfarben als oxidative Haarfarben.

Im Gegensatz zu Farbstoffen in allen anderen kosmetischen Mitteln ist die Verwendung von Farbstoffen als Haarfärbe- und Haartönungsmittel weder in Deutschland noch auf der Ebene der Europäischen Union reguliert. Die Verantwortung für die Prüfung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit der verwendeten Farbstoffe in Mitteln zum Färben und Tönen von Haaren liegt derzeit allein beim Hersteller und Vertreiber.

In wissenschaftlichen Veröffentlichungen aus den USA wurde über epidemiologische Studien berichtet, die Hinweise liefern, dass der jahrezielte und häufige Gebrauch von früher in den USA verwendeten permanenten, also oxidativen Haarfärbemitteln (Haarfarben), mit einem erhöhten Blasenkrebsrisiko verbunden sein könnte. Nach dem derzeitigen Stand der für Europa gewonnenen wissenschaftlichen Erkenntnisse gibt es keine Hinweise auf ein höheres Blasenkrebsrisiko bei der Anwendung moderner Haarfarben. Dennoch hat der Wissenschaftliche Ausschuss „Kosmetische Mittel und für den Verbraucher bestimmte Non-Food-Erzeugnisse“ (Scientific Committee for Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers, SCCNFP) daraufhin gefordert, dass die Bestandteile aller in Europa verwendeten Haarfarben zur Vermeidung solcher Risiken ausreichend toxikologisch getestet werden müssen.

Die EU-Kommission hat entsprechende Maßnahmen veranlasst. Sie sehen vor, dass die Hersteller der Kommission für alle Haarfarben, sowohl für oxidative als auch für nicht oxidative, Sicherheitsdossiers zur toxikologischen Bewertung vorlegen müssen. Wenn eine Haarfarbe sich als gesundheitlich unbedenklich erweist, soll deren Aufnahme in eine sogenannte Positivliste durch die Kommission erfolgen. Alle Haarfarben, für die kein Dossier vorgelegt wird, sollen verboten werden.

Die Frist für die Vorlage der Sicherheitsdossiers ist bereits im September 2003 abgelaufen. Vollständige Dossiers liegen der Europäischen Kommission aber noch nicht für alle Haarfarben vor. Lücken gibt es sowohl im Bereich der oxidativen als auch der nicht oxidativen Haarfarben, auch Pflanzenfarbstoffe zählen dazu.

In der EU wird diskutiert, ob die nicht oxidativen Haarfarben, für die kein Dossier vorgelegt wurde, trotzdem, zunächst befristet, zugelassen werden könnten. Das BfR hält dieses Vorgehen aus Sicht des vorsorgenden Verbraucherschutzes für vertretbar, weil sich der Verdacht auf eine krebserregende Wirkung auf die oxidativen Haarfarben bezieht.

## 1. Gegenstand der Stellungnahme

Die Autoren der Studie „Use of Permanent Hair Dyes and Bladder-Cancer-Risk“ wiesen auf einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Blasenkrebs und der Anwendung von oxidativen (permanenten) Haarfarben bei einem amerikanischen Untersuchungskollektiv hin (Gago-Dominguez, M. et al. 2001). Daraufhin forderte der SCCNFP eine gesundheitliche Sicherheitsbewertung zur Vermeidung dieser Risiken für alle in Europa verwendeten Haarfarben (SCCNFP/0484/01, SCCNFP/0553/02, SCCNFP/0797/04). Aus diesem Grund wird von der Industrie für alle Haarfarben, sowohl für die oxidativen als auch die nicht oxidativen Haarfarben, die Vorlage eines Sicherheitsdossiers verlangt.

Die Strategie der EU-Kommission sieht vor, alle Bestandteile von Haarfarben, für die dem Wissenschaftlichen Ausschuss für kosmetische Mittel und für den Verbraucher bestimmte Non-Food-Erzeugnisse (SCCNFP) bislang keine Unterlagen zur toxikologischen Bewertung vorgelegt wurden, für die Verwendung in Haarfarben zu verbieten. Hersteller nicht oxidativer Haarfarben, z. B. von Pflanzenfarbstoffen, haben Einwände gegen die beabsichtigte Vorgehensweise erhoben.

Folgende Fragen haben sich ergeben:

1. Ist eine differenzierte Herangehensweise hinsichtlich der Bestandteile oxidativer und nicht oxidativer Haarfärbemittel wissenschaftlich gerechtfertigt?
2. Ist für die Sicherheitsbewertung der beiden Arten von Haarfärbemitteln eine Differenzierung bei den erforderlichen Datensätzen wissenschaftlich gerechtfertigt, die sich an der Struktur der Substanzen und der Exposition orientiert?
3. Ist hierbei auch eine weitere Verringerung von Tierversuchen möglich?
4. Kann einer befristeten Zulassung von 1 bis 2 Jahren in der Kosmetik-Richtlinie 76/768/EWG für Bestandteile nicht oxidativer Haarfärbemittel zugestimmt werden?

Zugleich stellte sich die Frage, ob es aus Gründen des vorsorgenden Verbraucherschutzes erforderlich ist, den Vorschlag der EU-Kommission zum Verbot von Haarfarben, für die kein Dossier vorliegt, gleichermaßen auf oxidative und nicht oxidative Haarfarben anzuwenden.

## 2. Ergebnis

1. Aus der Sicht des BfR ist eine unterschiedliche Herangehensweise hinsichtlich oxidativer und nicht oxidativer Haarfarben wissenschaftlich gerechtfertigt. Die Empfehlung des SCCNFP basiert auf einer in den 60er bis 80er Jahren in den USA erhobenen epidemiologischen Untersuchung von Gago-Dominguez, M. et al. (2001), die auf einen möglichen Zusammenhang zwischen oxidativen (permanenten) Haarfarben und dem Auftreten von Blasenkrebs, insbesondere bei Friseuren, aufmerksam machte. In neueren epidemiologischen Studien in Europa fanden sich weder für Friseure noch für den Verbraucher entsprechende Assoziationen zu einem erhöhten Blasenkrebsrisiko (Kogevinas, M. et al., 2003; Czene, K. et al., 2003; La Vecchia, C. et al., 1995; 2001).
2. Oxidative und nicht oxidative Haarfarben unterscheiden sich im Hinblick auf ihre chemische Beschaffenheit, den Vorgang des Haarfärbens und die Exposition. Diese Unterschiede wirken sich auf die erforderlichen Untersuchungen zur Erstellung der Dossiers aus.

3. Es ist auf Grund der derzeitigen Datenlage nicht vorhersehbar, ob wegen noch offener wissenschaftlicher Fragen zur Abklärung gesundheitlicher Risiken weitere Tierversuche notwendig sind. Im Übrigen stehen die Alternativmethoden des Anhangs IX der Kosmetik-Richtlinie 76/768/EWG zur Verfügung. Für eine Anzahl der erforderlichen Untersuchungen zur Sicherheitsbewertung von Haarfarben gibt es noch keine Alternativmethoden.
4. Das BfR hält es aus Sicht eines vorbeugenden gesundheitlichen Verbraucherschutzes für vertretbar, wenn nicht oxidative Haarfarben (temporäre und semipermanente), für die ein Dossier noch aussteht, befristet für 2 Jahre in der Kosmetik-Richtlinie 76/768/EWG zugelassen werden. Hersteller dieser Haarfarben, die von den Erfordernissen des SCCNFP noch nicht erreicht wurden, hätten noch Gelegenheit, Sicherheitsdossiers einzureichen.

### 3. Begründung

#### 3.1 Sachstand

Am 12.06.2001 stellte der SCCNFP fest, dass die Ergebnisse der Studie von Gago-Dominguez ein potentiell Risiko für die Entwicklung von Blasenkrebs bei der Anwendung von permanenten Haarfarben aufzeigen (SCCNFP/0484/01). Am 17.12.2002 empfahl der SCCNFP eine Prüfstrategie für alle Haarfarben (SCCNFP 0553/02) einschließlich der Untersuchung ihres genotoxischen/mutagenen Potentials (SCCNFP/0566/02, final). Ziel der Strategie der EU-Kommission ist, die eingereichten Dossiers nach den aktuellen wissenschaftlichen Anforderungen durch den SCCNFP (jetzt SCCP) für eine anschließende Regulierung bewerten zu lassen. Nach dem Zeitplan der Europäischen Kommission konnten die Dossiers für die Zulassung von Haarfarben bis September 2003 eingereicht werden. Haarfarben, für die kein Dossier eingereicht wurde, sollten verboten werden (SCCNFP/0807/04, 23.04.2004).

Gemäß der Liste im Anhang zu der SCCNFP-Stellungnahme vom 23.04.2004 (SCCNFP/0807/04) sind 145 organische und anorganische Haarfarben vom Verbot bedroht. Es sind Farben, die als nicht oxidative (direktziehende, bzw. nicht permanente) oder oxidative (permanente) Haarfarben verwendet werden. Diese Vorgehensweise ohne Rücksicht auf den Haarfarbentyp betreffe somit u. a. auch Naturfarben wie *Acacia catechu* (Akazie), *Alkanna tinctoria* (Schminkewurzel), *Cassia angustifolia* (Gewürzrinde), *Curcuma longa* (Safranwurzel, Gelbwurzel), *Frangula alnus* (Faulbaum, Pulverholz), *Fraxinus excelsior* (Esche), *Iron oxide* (Eisen), *Juglans regia* (Walnußbaum).

#### 3.2 Die „Gago-Dominguez“-Studie in der Sicht der Kosmetik-Kommission des BgVV

In der 62. und 63. Sitzung der Kosmetik Kommission des damaligen BgVV wurde über die „Gago-Dominguez-Studie“ ausführlich diskutiert. Es wurde festgestellt, dass die Ergebnisse dieser epidemiologischen Studie über die Risiken aus der Anwendung von oxidativen (permanenten) Haarfarben eher vorsichtig zu bewerten sind. Die Ergebnisse der Studie spiegeln die Situation der Haarfarben der 60er und frühen 70er Jahre in den USA wieder. Es liegen über die Zusammensetzung der in den USA zum Zeitpunkt der Exposition verwendeten Haarfarben keine sicheren Informationen vor. Beim Harnblasenkrebs müssen nach klinischen Erfahrungen Latenzzeiten bis zu 30 Jahren berücksichtigt werden. Auch wenn davon ausgegangen werden kann, dass die heute in Europa eingesetzten Haarfarben sicherer geworden sind, bleibt doch ein Verdacht bestehen, dass es zwischen der Anwendung von per-

manenten Haarfarben und dem Auftreten von Harnblasenkrebs beim Verbraucher einen Zusammenhang geben könnte.

In neueren epidemiologischen Studien in Europa fanden sich weder für Friseure noch für den Verbraucher entsprechende Assoziationen zu einem erhöhten Blasenkrebsrisiko (Kogevinas, M. et al., 2003; Czene, K. et al., 2003; La Vecchia, C. et al., 1995; 2001). Es sind nach Auffassung des BfR allerdings weitere Untersuchungen der jetzt in Gebrauch befindlichen Haarfarben notwendig. Insbesondere bei Bestandteilen von Haarfarben, die aus aromatischen Aminen bestehen oder diese enthalten, sollten mutagene/kanzerogene Eigenschaften ausgeschlossen werden.

### 3.3 Haarfärbemittel

Zum Verständnis einer differenzierten Herangehensweise bei oxidativen und nicht oxidativen Haarfarben wird im folgenden das unterschiedliche Prinzip dieser Haarfarben vereinfacht dargestellt (Umbach, W., 1995):

Haarfarben werden nach der Beständigkeit der Färbungen in 3 Gruppen eingeteilt:

- a) temporäre Haarfarben,
- b) semipermanente Haarfarben
- c) permanente Haarfarben.

Die Gruppen a) und b) gehören zu den nicht oxidativen Haarfarben (auch direktziehende oder nichtreaktive Haarfarben genannt) und werden für vorübergehende Farbveränderungen eingesetzt.

- a) Die Haarfärbung mit temporären Haarfarben, erfolgt durch Ablagerung des höhermolekularen Farbstoffes auf der Haaroberfläche, der Farbstoff dringt nicht in das Haar ein. Die temporäre Färbung wird durch ein- bis zweimaliges Waschen entfernt.
- b) Semipermanente Haarfarben enthalten kleinmolekulare Nitroverbindungen, die in das Innere der Haarfaser eindringen, aber beim Waschen allmählich wieder herausgelöst werden. Die semipermanente Färbung verblasst nach 6 – 8 Wäschen.
- c) Bei der Gruppe der permanenten Haarfarben handelt es sich um oxidative Haarfarben, den sog. Oxidationshaarfarben. Die Färbung überdauert fast beliebig viele Wäschen, sie wächst mit der Zeit heraus. Die Farben werden aus farblosen Vorstufen (Entwickler und Kuppler) durch chemische Reaktion in Gegenwart von Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel direkt auf und im Haar gebildet. Dabei kommt es zur vollständigen Durchfärbung des Haares, und die Farbe ist nicht auswaschbar.

### 3.4 Testanforderungen für Haarfarben

Die vom SCCNFP erstellte Notes of Guidance enthält eine Anleitung für die toxikologische Prüfung von Inhaltsstoffen kosmetischer Mittel (SCCNFP/0690/03 Final, 20.10.2003).

Die Haarfarben wurden bisher auf ihre toxikologische Unbedenklichkeit anhand folgender Informationen überprüft:

1. Chemische-physikalische Spezifikation und Angaben zu Reinheit und Stabilität,
2. Daten zu verschiedenen toxikologischen Endpunkten: akute Toxizität, subchronische Toxizität, Reproduktionstoxizität, Hautresorption, Genotoxizität, Haut- und Schleimhautirritation, Hautsensibilisierung
3. Je nach Einzelfall Daten zur Toxikokinetik, subakuten oder chronischen Toxizität, Kanzerogenität und Epidemiologie.

Vor dem Verdachtshintergrund der Gago-Dominguez-Studie hat der SCCNFP für Oxidationshaarfärbungen außerdem gefordert, nicht nur die Ausgangsstoffe, sondern auch die Reaktionsprodukte im Hinblick auf ihre Genotoxizität zu untersuchen. Bisher wurden bei Oxidationshaarfärbungen nur Entwickler und Kuppler (Ausgangsverbindungen) auf ihre toxikologischen Eigenschaften hin geprüft, da davon ausgegangen wurde, dass eine Hautpenetration der gebildeten Substanzen wegen ihrer Molekülgröße kaum erfolgt. Die Industrie schlug die Analyse typischer Reaktionsmischungen, Identifizierung und Synthetisierung der wichtigsten gebildeten Reaktionsprodukte vor, um sie auf perkutane Resorption zu untersuchen. Das BfR hält diese Vorgehensweise für adäquat.

Aufgrund der geschilderten Verschiedenartigkeit, die bei der sicherheitstoxikologischen Untersuchung von oxidativen und nicht oxidativen Haarfarben zu berücksichtigen ist, hält das BfR im Hinblick auf den gesundheitlichen Verbraucherschutz eine unterschiedliche Handhabung der zum Verbot vorgesehenen Haarfarben (SCCNFP/0807/04 vom 23.04.2004) für vertretbar.

### 3.5 Verringerung von Tierversuchen

Inwieweit bei der Prüfung der Inhaltsstoffe kosmetischer Mittel auch alternative Methoden eingesetzt werden können, beschreiben zwei Gutachten des SCCNFP (SCCNFP/0546/02, 04. 06. 2002, SCCNFP/0834/04, 01.07.2004). Ob bei der Prüfstrategie zur Risikoeinschätzung von Haarfarben eine Verringerung von Tierversuchen möglich ist, wird von der Aussagefähigkeit geeigneter Kombinationen von In-vitro-Tests abhängen. In den neugeschaffenen Anhang IX der Kosmetik-Richtlinie 76/768/EWG sollen tierversuchsfreie, sicherheitstoxikologische Alternativmethoden aufgenommen werden, die sich zum teilweisen oder vollständigen Ersatz von Tierversuchen im Rahmen der Kosmetik-Richtlinie 76/768/EWG eignen. Er wird auch wissenschaftliche validierte sicherheitstoxikologische Methoden enthalten, die sich nur zum teilweisen Ersatz von Tierversuchen eignen.

Nach Kenntnis des BfR sind in diesem Anhang noch keine Alternativmethoden zur Überprüfung der Genotoxizität, Kanzerogenität, subchronischen Toxizität und Reproduktionstoxizität sowie Toxikokinetik gelistet.

## 4. Zusammenfassung

Vor dem Hintergrund eines erhöhten Blasenkrebsrisikos und der Exposition mit oxidativen (permanenten) Haarfarben während der 60er und 80er Jahre in einem US-amerikanischen Untersuchungskollektiv (Gago-Dominguez, M. et al., 2001) hat die EU-Kommission auf der Grundlage mehrerer Gutachten des SCCNFP eine Strategie zur Überprüfung aller in Europa auf dem Markt befindlichen Haarfarben auf der Basis von Dossiers der Hersteller beschlos-

sen, um eine Regulierung in der Kosmetik-Richtlinie 76/768/EWG zu ermöglichen. Alle Haarfarben, für die wegen nicht eingereichter Dossiers keine Sicherheitsbewertung vorgenommen werden kann, sollten verboten werden (SCCNFP/0807/04 vom 23.04.2004). Von diesem Verbot wären nicht nur die Besorgnis erregenden oxidativen, sondern auch die nicht oxidativen (semipermanenten) Haarfarben betroffen. Da in neueren europäischen Studien für Verbraucher und Friseure kein Bezug zwischen einem erhöhten Blasenkrebsrisiko und modernen Haarfarben festgestellt wurde und die Exposition sowie die chemische Struktur unterschiedlich sind, hält das BfR eine differenzierte Handhabung bei oxidativen und nicht oxidativen Haarfarben für vertretbar. Das BfR empfiehlt, einer Fristverlängerung zur Einreichung noch fehlender Dossiers für die nicht oxidativen Haarfarben zuzustimmen. Ob zur Abklärung von wissenschaftlichen Fragen weitere Tierversuche erforderlich sind, kann derzeit nicht vorhergesehen werden.

## 5. Literatur

Czene, K.; Tiikkaja, S.; Hemminki, K. (2003): „Cancer risks in hairdressers: assessment of carcinogenicity of hair dyes and gels“ . Int. J. Cancer 105, 108 – 112

Kogevinas, M.; Manette, A.; Cardier, S.; Ranft, U.; Gonzalez, C. A., Vineis, P.; Chang-Claude, J.; Lynge, E.; Wahrendorf, J.; Tzonou, A.; Jöckel, K.-H.; Serr, C.; Porru, S.; Hours, M.; Greiser, E.; Boffetta, P. (2003): „Occupation and bladder cancer among men in Western Europe“ . Cancer Causes and Control 14: 907 - 914

Gago-Dominguez, M.; Castalao, J.E.; Yuan, J.-M.; Yu, M. c.; Ross, r. K. (2001): „Use of permanent hair dyes and bladder-cancer risk“ . Int. J. Cancer 91: 575-579

La Vecchia, C., Tavani, A. (1995): „Epidemiological evidence on hair dyes and the risk of cancer in humans“, Eur. J. Cancer Prevention 4:31-43

LaVecchia, C., Tavani, A. (2001): „Hair dyes and bladder cancer: an update“, Eur. J. Cancer Prevention 10:205-208

SCCNFP/0484/01, 12. 06. 2001: „The use of permanent hair dyes and bladder cancer risk“

SCCNFP/0546/02, 04. 06. 2002: „Memorandum concerning the actual status of alternative methods to the use of animals in the safety testing of cosmetic ingredients“

SCCNfP 0553/02, 27. 02. 2002: „Assessment strategies for hair dyes“

SCCNFP/0566/02, final, 04. 06. 2002: „A strategy for testing hair dye cosmetic ingredients for their potential genotoxicity/mutagenicity“

SCCNFP/0690/03 Final, 20. 10. 2003: „The SCCNFP’s notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation, 5th revision“

SCCNFP/0807/04, 23. 04. 2004: „Hair dyes without file submitted“

SCCNFP/0834/04, 01. 07. 2004: „Report for establishing the timetable for phasing out animal testing for the purpose of the cosmetic directive“ issued by ECVAM (30/04/2004)

Umbach, Wilfried (1995) : Kosmetik, Entwicklung, Herstellung und Anwendung kosmetischer Mittel, Georg-Thieme-Verlag, 2. Auflage, ISBN 3-13-712602-9