

**Til:** Den dette måtte angå

**Fra:** Mattilsynet

**Dato:** 24.06.2014

**Vår ref:** 2012/276512

**Telefon:** Sentralbord 23 21 70 00

## **Bruksbetingelser Mattilsynet mener sikrer trygg bruk av vitamin A i kosmetiske produkter**

### ***Innledende redegjørelse***

Vitamin A i denne forbindelse er enkeltstoffene retinol og retinylestere som retinylpalmitat, retinylacetat o.a.

Så og si alle eksponeres daglig for vitamin A fra tre kilder; kosten, vanlige kosttilskudd (e.g. tran), og kosmetikk. Vitamin A anvendes i en stor andel av kosmetikkutbudet og forekommer som ingrediens i mange forskjellige typer produkter (e.g. hånd- og ansiktskremer, body lotion), og mange forbrukere eksponeres derfor daglig for vitamin A via bruk av kosmetiske produkter. Kroppen trenger vitamin A for å fungere, men disse stoffene har også toksiske egenskaper. Høyt inntak av vitamin A øker risikoen for alvorlig fosterskader, bl.a. hjertedefekter. I noen studier er det rapportert at et relativt høyt inntak av vitamin A over lang tid kan øke risikoen for osteoporose (benskjørhet), mens andre studier ikke finner en slik sammenheng.

Forskjellen mellom anbefalt daglig inntak som vitamin A - 700 mikrogram retinolekvivalenter (RE) per dag i voksne kvinner - og den toksikologiske faregrensen (UL, "upper level") på 3000 mikrogram RE per dag er relativt liten ut fra en risikobetraktning. For høyt inntak av vitamin A kan føre til negative helseeffekter. UL verdien er fastsatt på grunnlag av den mulige fosterskadelige virkningen.

På oppdrag fra Mattilsynet (MT) foretok Vitenskapskomiteen for Mattrygghet (VKM) en risikovurdering av vitamin A (retinol og retinylestere) i kosmetiske produkter, på bakgrunn av det estimerte inntaket av vitamin A fra forskjellige kilder (mat, kosttilskudd, kosmetikk).

VKMs beregninger viser at mange inntar daglig betydelig større mengder vitamin A enn den anbefalte daglige mengden. Ingen voksne kvinner (og kun ca. 10 % menn) har imidlertid et totalinntak som overskrider faregrensen (UL) på 3000 µg RE/dag i "standardsituasjonen" (0,3% RE i håndkrem og ansiktskrem, 0.05% RE i body lotion). Forholdet mellom inntak av vitamin A fra kosmetikk på toppen av vanlig kosthold (diett) og kosttilskudd diskuteres nedenfor under avsnittet om osteoporose.

I tillegg til systemiske toksiske effekter kan vitamin A (retinol og retinolestere) som ingrediens i kosmetikk ha en sterkt hudirriterende effekt i høyere konsentrasjoner enn 0,3 % RE.

Frem til 11. juli 2013 kunne Norge - på grunnlag av en tidligere risikovurdering fra Folkehelseinstituttet (1997) og norske bestemmelser vedrørende legemiddelklassifisering - opprettholde en nasjonal bestemmelse som ikke tillot mer enn 0,3 % RE vitamin A i noe kosmetisk produkt. Som følge av implementeringen i norsk rett av EUs nye kosmetikkforordning – *forordning (EU) nr. 1223/2009* – måtte imidlertid den nasjonale reguleringen trekkes tilbake da forordningen trådte i kraft 11. juli 2013.

EU har ikke regulert bruken av vitamin A i kosmetikk. Gjennom alle år har det derfor vært overlatt til den enkelte kosmetikkvirksomhet å avgjøre hvilken bruk som er trygg. Etter det som foreligger av opplysninger fra EU-markedet har Mattilsynet grunnlag for å mene at den tidligere nasjonale reguleringen ga norske forbrukere et sterkere vern mot potensielt helseskadelig kosmetikk med vitamin A enn det EUs borgerne har hatt – og har. De største europeiske leverandørene opplyste til Mattilsynet i 2011 at det er trygt med konsentrasjoner opp til 0,3 % RE i ansikts og håndkremer, men bare opp til 0,05 % i body lotion. Disse virksomhetene har nå sendt Europakommisjonen en risikovurdering med slik konklusjon og bedt om at vitamin A-bruken reguleres tilsvarende i kosmetikkforordningen.

Mattilsynet har kommet til at bortfallet av den nasjonale reguleringen må erstattes med kompensierende tiltak for i det minste å kunne opprettholde eller endog bedre beskyttelsesnivået. Det har også vært en helsepolitisk forventning om slike tiltak. På grunnlag av risikovurderinger som VKM har utført på oppdrag fra MT, publisert 22. august 2012 og 12. november 2013 (spesielt om hudirritasjon), og annen innhentet informasjon om irritasjon og mulig fototoksisk virkning i huden har Mattilsynet kommet frem til at trygg bruk av disse stoffene sikres ved at de ikke anvendes i høyere konsentrasjon enn 0,15 % RE i ansikts og håndkrem og ikke mer enn 0,05 % RE i body lotion. Nedenfor gjøres det nærmere rede for denne risikohåndteringen.

Europakommisjonen er på grunnlag av fremlegg av risikovurderinger fra industrihold som nevnt, fra Norge (VKM) og fra Tyskland, i gang med å se på om bruken av vitamin A i kosmetikk bør reguleres i kosmetikkforordningen. Kommisjonens vitenskapskomité på kosmetikkområdet (SCCS) vil da som Norge og Tyskland se de toksiske virkningene opp mot totaleksponeringen fra mat, kosttilskudd (bl.a. tran) og kosmetikk. I det videre løp på europeisk nivå vil MT arbeide for at det innføres grenseverdier for trygg bruk av vitamin A i kosmetikk som nevnt. Vi vil også tilrå merking av slike produkter, slik at kvinner med økt risiko for benskjørhet etter overgangsalderen gjøres oppmerksom på at de bør begrense sin bruk av kosmetikk som inneholder vitamin A.

## **Nærmere om risikohåndteringen**

Risikohåndteringen har bestått i bestemmelse av betingelser for bruken av vitamin A i kosmetikk slik at **totaleksponeringen** fra mat, kosttilskudd og kosmetikk ikke medfører uakseptabel risiko for fosterskade, hudirritasjon, fototoksisitet eller osteoporose.

En rekke alternativer mht. bruksbetingelser er blitt vurdert i forhold til

- (i) Eventuell overskridelse av UL-verdien på 3000 mikrogram RE per dag, som er satt i forhold til risiko for fosterskade, men som også håndterer risiko for andre mulige negative helseeffekter hos voksne,
- (ii) Lokaltoksiske effekter, dvs. hudirritasjon og mulig fototoksisitet.
- (iii) I tillegg har vi for hvert av alternativene også estimert andelen av alle voksne kvinner som daglig vil kunne få i seg mere enn 1500 mikrogram RE – en grenseverdi relatert til mulig

risiko for osteoporose. EU' vitenskapskomité EFSA har (2008) kalt denne grenseverdien en «*guidance level*» (GL) – dvs. en retningslinje<sup>1</sup>.

### **Systemisk toksisitet:**

- *Fosterskade og andre mulige negative helseeffekter*

Anvendes 0,3 % RE i håndkrem og ansiktskrem og 0,05 % RE i bodylotion viser VKMs beregninger at ingen voksne kvinner - og kun ca. 10 % menn -har et totalinntak som overskrider UL.

- *Osteoporose*

Benskjørhet er et betydelig folkehelseproblem forbundet med store samfunns- og helseøkonomiske kostnader. Benbrudd som følge av benskjørhet er beregnet å koste samfunnet ca. 2 milliarder årlig. Den mest utsatte gruppen forbrukere er kvinner etter overgangsalderen

Anvendes 0,3 % RE i håndkrem og ansiktskrem og 0,05 % RE i bodylotion finner VKM at hele 75 % av voksne kvinner har et totalt inntak av vitamin A som overskrider retningslinjeverdien på 1500 mikrogram RE (VKM, 2012). Fjernes teoretisk hele bidraget fra kosmetikk synker denne andelen til kun 10 – 15 %. Bruken av kosmetikk er altså av meget stor betydning for den mulige osteoporoserisikoen. Anvendes bare 0,15 % RE i håndkrem og ansiktskrem og 0,05 % RE i bodylotion synker andelen til den mye lavere verdien 38 %. Også dette er et forholdsvis høyt nivå.

Vi har vurdert risikoen for osteoporose også på grunnlag av tilleggsinformasjon fra Folkehelseinstituttet og Helsedirektoratet. Mattilsynets egne vurderinger er sammenfallende med denne informasjonen fra annet kompetent hold.

Alt tatt i betraktning har Mattilsynet kommet til at risikoen for osteoporose er så vidt lite avklart at det vil være forsvarlig ikke å legge GL-verdien til grunn for etablering av anbefalte *bruksbetingelser* for vitamin A i kosmetikk.

Mattilsynet mener at den beste risikohåndteringen på dette punktet vil bestå i advarselsmerking, som gjør kvinner med økt risiko for benskjørhet etter overgangsalderen oppmerksom på at de bør begrense sin bruk av kosmetikk som inneholder vitamin A av nevnte årsaker. Som sagt vil vi fremme dette synspunktet i sammenheng med Europakommisjonens arbeid med sikte på regulering av vitamin A bruken i kosmetikkforordningen.

### **Lokaltoksiske effekter**

Det grunnleggende kravet om at kosmetikk skal være trygg i bruk medfører, etter vår vurdering at det vil være nødvendig å begrense bruken av vitamin A i kosmetikk også ut fra at disse produktene har evnen til å forårsake lokaltoksiske effekter som hudirritasjon og muligens også fototoksisk virkning i huden.

I følge VKM tyder publiserte data på at hudirritasjon kan forekomme etter applikasjon av kremer med retinol i konsentrasjoner ned mot 0,075 % RE (VKM, 2013). Upubliserte data antyder en grense ned mot 0,04 % RE (CIR 2013). De største leverandørene av kosmetikk med vitamin A har fremmet forslag overfor Europakommisjonen om regulering av bruken av vitamin A slik at maksimum 0,3 % RE blir tillatt. Mattilsynet har grunn for å tro at denne industrien har kommet frem til denne grensen på grunn av stoffenes hudirriterende evne, men foreløpig er datagrunnlaget for

---

<sup>1</sup> Selv om vi ikke legger vekt på GL-verdien på samme måte som UL-verdien i utarbeidelsen av anbefalte grenseverdier for vitamin A i kosmetikk, hjelper dette oss til å få et inntrykk av andel kvinner med økt risiko for postmenopausal osteoporose som berøres ved de alternative forslagene.

svakt til å fastslå dette. Vi har også grunn for å mene at irritasjonen ved denne konsentrasjonen kan være så vidt sterk at relativt mange forbrukere velger å avbryte bruken.

I 2011 utførte det tyske forbundet for forbrukervern og mattrygghet ([www.bvl.bund.de](http://www.bvl.bund.de)) en kartlegging av bruksnivåer av retinol og retinylestere i kosmetikk, og fant at middelveidien (median) lå i området 0,032-0,057 % RE i bodylotion, 0,007 – 0,051 % RE i ansiktskrem, og 0,041 % RE i øye-krem. Samme undersøkelse viser at det bare unntaksvis brukes konsentrasjoner av vitamin A over 0,15 % RE i kosmetikk. En undersøkelse tidligere Statens næringsmiddeltilsyn (SNT) utførte i 1999 viste bruksnivåer meget nært de tyske kontrollmyndigheter fant i 2011. Det store flertall av produkter har med stor sannsynlighet en faktisk gjennomsnittlig bruksmengde som ligger nær 0,05 % RE i alle produktkategorier.

Vi merker oss at industrien (større leverandører) bare sjelden anvender vitamin A i konsentrasjoner over 0,15 % RE. Vi tolker dette dithen at store deler av næringen har erfaring med at opp til 0,15 % RE tolereres av de fleste brukerne og ikke gir vesentlig hudirritasjon.

Industrien (store bedrifter) mener at vitamin A kan brukes trygt opp til 0,3 % RE i hånd og ansiktskremer. Etter det Mattilsynet mener å vite har den allikevel ikke utført fototoksisitets-tester på frivillige forsøkspersoner med en konsentrasjon i produktene lik eller høyere enn 0,15 %. De som i sin tid har blitt utført på frivillige omfattet bare produkter der konsentrasjonen var 0,15 % RE eller lavere. Ingen av disse testene viste fototoksisk effekt.

Organisasjonen «*National toxicology program*» (NTP) i USA har gjennomført fototoksisitets-tester der genetisk spesialdesignede mus ble påført realistiske mengde retinylpalmitat og så eksponert for normalt sollys. Det oppsto fototoksisk virkning i huden på disse spesielle dyrene. Testene har blitt kritisert for å være lite egnet til å avklare om vitamin A kan ha fototoksiske egenskaper i menneskehud (VKM 2012). Mus er nattedyr, og huden eksponeres ikke for sollys på samme måte som hos mennesker.

På grunn av manglende oversendelse fra industrien så langt av data for fototoksisitets-testing på frivillige forsøkspersoner med en konsentrasjon større enn 0,15 % RE, går franske tilsynsmyndigheter (ANSM) inn for at det ikke må anvendes vitamin A i høyere konsentrasjon enn 0,15 % RE uansett produkttype. Mattilsynet legger til grunn samme føre-var prinsipp.

## **Konklusjon**

Mattilsynets vurderer det slik at alternativet med maksimalt 0,15 % RE i ansikts og håndkrem og maksimalt 0,05 % RE i bodylotion er det som best ivaretar hensynet til trygg bruk av vitamin A i kosmetikk, både i forhold til systemiske og lokaltoksiske virkninger. Det foreligger ellers nye tilsynsresultater som indikerer at det relativt sjelden anvendes høyere konsentrasjoner enn 0,15 % RE.

Tilrådd merking: Kvinner med økt risiko for benskjørhet etter overgangsalderen bør begrense sitt inntak av kosmetikk med vitamin A. Mattilsynet vil førfølge denne målsetningen når KOM får kommet i gang med sitt oppfølgende arbeide etter EMA høringen.

### Lenker:

VKM, 2012. Risk assessment of vitamin A (retinol and retinylesters) in cosmetics  
<http://vkm.no/dav/afdc8a9688.pdf>

VKM, 2013. Adverse local effects of retinol and retinyl esters in the skin  
<http://www.vkm.no/dav/a86f73f661.pdf>