

Ministeren for sundhed og forebyggelse

Til
partiernes sundhedspolitiske ordførere



Tilsætningsstoffer til tobaksvarer

Slotsholmsgade 10-12
DK-1216 København K
Tlf. +45 7226 9000
Fax. +45 7226 9001
E-mail suu@sum.dk
Hjemmeside www.sum.dk

Kære alle.

I brev af 19. maj 2008 til Karl Bornhøft (SF) og Lone Dybkjær (RV) kom jeg med en række tilkendegivelser i forhold til tilsætningsstoffer i tobaksvarer. Disse tilkendegivelser blev optrykt i Sundhedsudvalgets betænkning over L 139 om ændring af bl.a. tobaksvareloven.

12 JAN. 2009

København, den
J.nr.: 2007-1433-313

International regulering

I mit brev af 19. maj 2008 tilkendegav jeg, at jeg ville mødes med EU-kommissær Androula Vassilou med henblik på drøftelse af, hvordan man bl.a. på baggrund af Kræftens Bekæmpelses litteraturstudie fra oktober 2007 kommer videre internationalt med arbejdet med en positivliste over tilsætningsstoffer i tobaksvarer, ligesom jeg ville fortsætte mine bestræbelser på at fremme regulering af tilsætningsstoffer i tobaksvarer.

Mit møde med kommissær Androula Vassilou fandt sted den 9. juni 2008 i Bruxelles.

Kommissæren tilkendegav på mødet, at Kommissionen ville forelægge litteraturstudiet fra Kræftens Bekæmpelse for Den Videnskabelige Komité for Nye og Nylygt Identificerede Sundhedsrisici (SCENIHR) under DG Sanco. Kommissionen vil vende tilbage efter nærmere undersøgelse af de danske data og i den forbindelse give et bud på, om der er grundlag for at arbejde videre i retning af et forbud. Kommissionen er endnu ikke vendt tilbage.

Efterfølgende bilaterale kontakter med Kommissionen har gjort det klart, at Kommissionen ikke påtænker at tage initiativ til iværksættelse af egentlig forskning i tilsætningsstoffer, idet Kommissionen formentlig vil basere evt. forslag til positivliste over tilsætningsstoffer til tobaksvarer på eksisterende viden samt ny viden, der måtte fremkomme i forbindelse med forskning iværksat af medlemslandene eller tredjelande og andre organisationer.

DHI-Group's gennemgang af Kræftens Bekæmpelses litteraturstudie

I brevet af 19. maj 2008 afgav jeg også løfte om, at litteraturstudiet fra Kræftens Bekæmpelse og undersøgelser udpeget af Tobaksindustrien ville blive gennemgået af uvildige eksperter. På baggrund af resultaterne herfra ville det – i samråd med Kommissionen – blive vurderet, om der foreligger tilstrækkelig dokumentation til at forbyde et eller flere af de undersøgte tilsætningsstoffer.

Hvis det på baggrund heraf viste sig, at der er tilstrækkelig dokumentation til at forbyde udvalgte tilsætningsstoffer, ville jeg være indstillet på at tage skridt med henblik på at forbyde det eller de pågældende stoffer.

Resultatet af DHI-Group's gennemgang af Kræftens Bekæmpelses litteraturstudie kan opsummeres som følger:

Den samlede mængde undersøgte stoffer

- Overordnet er indtrykket, at sundhedsfaren ved de i forvejen stærkt toksiske tobaksprodukter næppe vil være påvirket af betydning ved anvendelse af disse tilsætningsstoffer.
- For mere end halvdelen af de stoffer, der anvendes af House of Prince som tilsætningsstoffer i tobaksvarer, dvs. ca. 140 stoffer, findes der stort set ingen tilgængelige data om sundhedsmæssige påvirkninger, uanset om stofferne indtages oralt eller ved rygning.
- For endnu flere stoffer findes der kun data om sundhedsmæssige påvirkninger fra oral indtagelse af stofferne, og der er således ingen viden om stoffernes sundhedsmæssige effekter ved inhalation af forbrændingsprodukter fra stofferne.
- Stofferne er inddelt i fem kategorier. Det enkelte tilsætningsstof er indplaceret i en eller flere af kategorierne:

1. Stoffer, hvor der ikke findes sundhedsmæssige data for rygning/forbrænding af stofferne. I denne gruppe er der ca. 200 stoffer. For langt de fleste stoffer findes der således enten slet ingen data, eller der findes kun data vedrørende sundhedseffekter fra typisk oral indtagelse.

Konklusion: Der findes ikke tilgængelige data til at vurdere de sundhedsskadelige virkninger ved rygning af ca. 200 stoffer.

2. Stoffer med kendt lav sundhedsfare. Der er ca. 75 stoffer, hvor der findes data, og hvor stofferne har en meget lav "giftighed", dvs. at de pågældende stoffer vil kunne indtages i meget høje doser, før man vil kunne se en sundhedsmæssig effekt. Stoffer i denne kategori anses ikke umiddelbart for at kunne give anledning til sundhedseffekter ved anvendelse som tilsætningsstoffer til tobak.

Konklusion: Stofferne forventes ikke i sig selv at påvirke sundhedseffekterne ved indtagelse i mængder, som kan forekomme ved rygning.

3. Stoffer med kendte sundhedsmæssige effekter. Der er ca. 83 stoffer, hvor data peger på, at stofferne kan have skadelige effekter på celler eller organer i kroppen. Ingen af stofferne vurderes dog at kunne medføre sundhedseffekter ved indtagelse i doser, som anvendt i tobak. Beregningerne for disse stoffer viser generelt, at koncentrationen i tobakken skal være ca. 20.000 gange højere end den anvendte koncentration for at en sundhedsmæssig effekt ville give sig udslag som følge af rygning.

Konklusion: Der er intet, der tyder på, at tilsætningsstoffer med kendte uønskede effekter kan medføre sundhedseffekter ved anvendelse i mængder som tilsætningsstoffer i tobak.

4. Stoffer, der medvirker til hurtigere afhængighed eller er vanedannende. Der er ikke fundet indikationer på, at tilsætningsstofferne skulle have vanedannende virkning. Kun ét stof – menthol – kan på grund af en forventet dæmpning af lokalirriterende effekter m.v. indirekte medvirke til hurtigere afhængighed.

Konklusion: Ét stof, menthol, kan muligvis påvirke den vanedannende effekt, men det er på det foreliggende grundlag ikke muligt at drage endelige konklusioner.

5. Stoffer, hvor der ikke er fundet data vedrørende sundhedsskadelige effekter. Gruppen omfatter ca. 140 stoffer. Der findes således et meget højt antal stoffer, hvor der ikke findes data til vurdering af sundhedseffekter, dvs. der findes hverken data for almindelig indtagelse eller ved rygning.

Konklusion: Der er for ca. 140 anvendte tilsætningsstoffer ikke umiddelbart tilgængelige data om gennemførte undersøgelser, der vedrører de sundhedsskadelige effekter.

De stoffer/stofgrupper, der af Kræftens Bekæmpelse er udpeget som mest vanedannende / afhængighedsskabende og mest sundhedsskadelige tilsætningsstoffer

For de efter Kræftens Bekæmpelses vurdering mest vanedannende / afhængighedsskabende stoffer er den samlede konklusion:

- Cis-3-hexanol, lakrids og benzylalkohol.
 - Det er ikke sandsynligt, at disse stoffer bidrager signifikant til tobakkens toksicitet. De udgør ikke en særlig sundhedsmæssig problemstilling.
- Menthol og acetophenon.
 - Det er på det foreliggende grundlag ikke muligt at drage endelige konklusioner.
- Acetaldehyd.
 - Det kan ikke udelukkes at stoffet har indflydelse på tobakkens toksicitet.

For de efter Kræftens Bekæmpelses vurdering mest sundhedsskadelige stoffer er den samlede konklusion:

- 3-methylbutyraldehyd, verataldehyd, linalool og alpha-pinen.
 - Det er ikke sandsynligt, at disse stoffer skulle indvirke signifikant på tobaksrøgs toksicitet. De anses ikke umiddelbart for at være et særligt sundhedsmæssigt problem.
- Glycerol, sakkariider, invertsukker, cellulose og yerba-maté.
 - Glycerol og yerba-maté er blandt de tilsætningsstoffer, der tilsættes i størst mængde. Der kan på baggrund af de foreliggende oplysninger ikke drages endelige konklusioner om disse stoffers toksiske effekt.
- Hexanal, 2-methylbutyraldehyd og cinnamylsyre er fundet membranaktive.
 - Der er uklarhed om toksiciteten af disse stoffer, da det ikke har været muligt at udregne en DNEL - dvs. den dosis, der ved daglig indtagelse i et helt liv, ikke giver anledning til bekymring - på baggrund af de tilgængelige studier.
- Guaiacol.
 - De anvendte studier kan ikke bruges til at vurdere stoffets toksiske egenskaber. Der er således nogen usikkerhed omkring guaiacols toksicitet.

DHI's gennemgang af Kræftens Bekæmpelses rapport og dermed af de stoffer, der anvendes af tobaksindustrien, viser, at der ikke umiddelbart er tilstrækkeligt grundlag for en forbud mod et eller flere tilsætningsstoffer.

Jeg har på denne baggrund bedt DHI-Group om at igangsætte en nærmere undersøgelse foreløbig af 5 stoffer. Det drejer sig om menthol, acetophenon, acetaldehyd, cis-3-hexanol og benzylalkohol. Stofferne er udvalgt i samarbejde med Kræftens Bekæmpelse og DHI-Group.

Der vil blive tale om en dyberegående undersøgelse af den eksisterende forskning på området. DHI vil således udarbejde egentlige toksikologiske profiler for de udvalgte tilsætningsstoffer med henblik på en mere valid vurdering af de enkelte stoffer. Udarbejdelse af sådanne profiler vil formentlig bringe videnskabelig tvivl for dagen, men under alle omstændigheder vil et sådant arbejde medvirke til at kvalificere det faglige grundlag for en evt. regulering. DHI har naturligvis taget forbehold for, at det kan vise sig, at der er utilstrækkeligt datagrundlag for et eller flere af stofferne. Tidsforbruget vil være mindst 4-5 måneder.

DHI's gennemgang af udvalgte landes lovgivning

I brevet af 19. maj 2008 tilkendegav jeg endvidere, at der i forbindelse med vurderingen af, om der måtte være tilstrækkelig dokumentation til at forbyde visse tilsætningsstoffer, skulle indgå oplysninger om andre landes lovgivning på området.

DHI har indhentet oplysninger fra 11 europæiske lande, som efter de for ministeriet på daværende tidspunkt foreliggende oplysninger har lovgivning med positiv- og/eller negativlister over tilsætningsstoffer i tobaksvarer - dvs. liste over stoffer det er tilladt at anvende i tobaksvarer og liste over stoffer, som er forbudt. Resultatet er:

- 9 lande har positivlister over stoffer, der må anvendes i tobak (Belgien, Frankrig, Litauen, Slovakiet, Schweiz, Storbritannien, Tjekkiet, Tyskland og Ungarn)
- 6 lande har også negativliste over stoffer, der ikke må anvendes i tobak (Belgien, Litauen, Slovakiet, Tjekkiet, Tyskland og Ungarn)
- 2 lande har ingen lister (Spanien og Østrig).

For ingen af landene foreligger oplysninger om kriterier (f.eks. toksicitet) som begrundelse for optagelse af stofferne på positiv-/negativlisterne.

Med hensyn til *positivlisterne* optræder der her flere af de stoffer/stofgrupper, som Kræftens Bekæmpelse har fremhævet som særligt vanedannende eller sundhedsskadelige. Det drejer sig om: acetophenon (UK), alpha-pinen (UK), benzylalkohol (Slovakiet, Tjekkiet, UK, Ungarn), cellulose (Belgien, Frankrig, Schweiz, Slovakiet, Tjekkiet, Tyskland, UK, Ungarn), glycerin/glycerol (Belgien, Frankrig, Schweiz, Slovakiet, Tjekkiet, Tyskland, UK, Ungarn), guaiacol (UK), lakrids (Tyskland, Slovakiet, UK, Ungarn), linalool (UK), 2-methylbutyraldehyd (UK), 3-methylbutyraldehyd (UK), menthol (UK) og saccharin (Belgien).

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse har endvidere gennem Udenrigsministeriet indhentet oplysninger fra en række EU-lande bl.a. om deres holdning til et forbud mod tilsætningsstoffer i tobaksvarer. Det er på den baggrund hovedindtrykket, at landene generelt indtager en afventende holdning, idet flere lande peger på, at der i givet fald bør være tale om et europæisk forbud efter forslag fra Kommissionen. Der peges også på, at der mangler viden om tilsætningsstoffer. Hertil kommer, at spørgsmålet om at forbyde tilsætningsstoffer ikke synes at spille en større indenrigspolitisk rolle i de pågældende lande, idet det snarere synes at være spørgsmål i relation til røgfri miljøer og rygerestriktioner, der optager landene.

Det er på baggrund af ovenstående min opfattelse, at det ikke vil være formålstjenligt at basere et eventuelt dansk forbud mod et eller flere tilsætningsstoffer på negativ- og/eller

positivlister fra andre europæiske lande, da de nævnte landes lovgivning efter de foreliggende oplysninger ikke hviler på et klart og veldokumenteret grundlag.

Omvendt bevisbyrde

Med hensyn til omvendt bevisbyrde erklærede jeg mig i brevet af 19. maj 2008 principielt enig i synspunktet om, at bevisbyrden for stoffernes afhængighedsskabende og sundhedsskadelige virkning bør ligge hos producenten, men at et sådant initiativ på grund af tobaksvaredirektivets harmoniseringsbestemmelser bør løses via EU-regulering. Jeg lovede samtidig at spørge kommissæren om Kommissionens overvejelser i så henseende.

Ved mødet den 9. juni 2008 indtog kommissæren en skeptisk holdning over for muligheden for at basere en fremtidig regulering på et princip om omvendt bevisbyrde, dvs. at et tilsætningsstof kun er tilladt, hvis industrien dokumenterer, at det pågældende stof ikke er skadeligt, og at det efter hendes vurdering ville være mere hensigtsmæssigt at pålægge industrien at bidrage økonomisk til uafhængig forskning gennem en fond.

Uafhængig forskning

I brevet af 19. maj 2008 erklærede jeg mig enig i, at uafhængig forskning bør finansieres af tobaksindustrien, idet jeg samtidig tilføjede, at dette efter min principielle opfattelse burde løses på internationalt plan. Jeg lovede at få undersøgt, om der er EU-regler, konkurrenceregler eller eventuelt ekspropriationsregler, som forhindrer en sådan ordning, ligesom jeg lovede at tage dette spørgsmål op med kommissæren.

På mødet den 9. juni 2008 oplyste kommissæren, at Kommissionen overvejer en model, hvor der etableres en fond baseret på obligatoriske bidrag fra industrien, f.eks. således at der opkræves et årligt gebyr for at markedsføre tobaksprodukter, et årligt gebyr pr. mærke/"brand" eller evt. et gebyr for ikke-overholdelse af indberetningspligten. Midlerne i en sådan fond ville kunne anvendes til f.eks. forskning.

Derudover har Kammeradvokaten efter opdrag fra ministeriet undersøgt, om der er noget til hinder for, at det fra dansk side pålægges tobaksproducenterne at finansiere uafhængig forskning om tilsætningsstoffer til tobaksvarer.

Konklusionen er, at det som udgangspunkt er muligt at udforme en konkret model for, at tobaksproducenter pålægges at finansiere uafhængig forskning om tilsætningsstoffer til tobaksvarer uden at dette vil være i strid med gældende ret eller EU-retten.

Efter min opfattelse vil det imidlertid ikke være en farbar vej at etablere en dansk ordning, som pålægger industrien at finansiere uafhængig forskning. Der er tale om en opgave, som man fra dansk side kun overordentligt vanskeligt vil kunne løfte.

Jeg vil i stedet for afvente Kommissionens bebudede forslag til ændring af tobaksvaredirektivet, der formentlig kommer i slutningen af 2009. I mellemtiden vil vi fra dansk side arbejde aktivt for, at etablering af en fond baseret på obligatoriske bidrag fra industrien kommer med i et kommende direktivforslag.

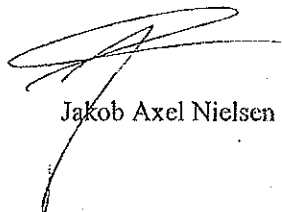
Ekspertmøde

For at få mulighed for at få en ordentlig drøftelse af resultatet af de forskellige undersøgelser vil jeg indbyde jer til et møde bl.a. med de eksperter, der har været involveret i

ovennævnte undersøgelser, således at I får mulighed for at stille spørgsmål direkte til eksperterne.

Mødet vil finde sted onsdag den 21. januar 2009 kl. 9.30 – 11.30. Mødet bliver afholdt i mødelokale 1107-09 i Slotsholmsgade 10, 1. sal. Jeg vil bede jer om at orientere ministersekretariatet om, hvorvidt I ønsker at deltage i mødet.

Med venlig hilsen



Jakob Axel Nielsen

**Tilsætningsstoffer i tobak
lovgivning i EU-lande**



INDHOLD

0	RESUME.....	1
1	INTRODUKTION.....	1
2	METODE.....	2
3	LISTER OVER TILSÆTNINGSSTOFFER.....	2
3.1	Østrig.....	5
3.2	Belgien.....	5
3.3	Tjekkiet.....	6
3.4	Frankrig.....	6
3.5	Tyskland.....	7
3.6	Ungarn.....	7
3.7	Litauen.....	8
3.8	Slovakiet.....	8
3.9	Spanien.....	8
3.10	Schweiz.....	9
3.11	Storbritannien.....	9
4	SAMMENFATNING.....	10

BILAG

- A ØSTRIG – Tabakgesetz
- B BELGIEN – Arrêté royal du 13 août 1990 relatif à la fabrication et à la mise dans le commerce de produits à base de tabac et de produits similaires
- C FRANKRIG – Arrêté du 12 septembre 1995 relatif aux produits d'addition autorisés dans la fabrication des produits du tabac et de leurs succédanés
- D UNGARN – Bilag 3 til Forordning 102/2005 (X.31.) FVM om fremstilling, markedsføring og kontrol af tobaksvarer
- E LITAUEN – Dėl Lietuvos Higienos Normos Hn 38:2002 „Didžiausi Leidžiami Kenksmingų Medžiagų Kiekiai Tabako Gaminiuose“ Patvirtinimo
- F SLOVAKIET – Bilag til Lov nr. 981/1996 om Tobak



0 RESUME

For at få et overblik over hvordan forskellige lande i EU regulerer brugen af tilsætningsstoffer i tobak, har DHI på foranledning af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse indsamlet oplysninger om 11 europæiske landes lovgivning på området.

De fleste lande har en regulering i form af positiv/negativ lister for tilsætningsstoffer. En del fødevarer-aromastoffer af naturlig oprindelse er tilsyneladende tilladt i de fleste lande, dog er en række specifikke stoffer undtaget og disse optræder derfor på landenes negativlister.

Alle undersøgte lande, med undtagelse af Østrig og Spanien, har en **positivliste** over tilsætningsstoffer, der må anvendes i tobaksprodukter.

Belgien, Tjekkiet, Tyskland, Ungarn, Litauen og Slovakiet har også en **negativliste** over tilsætningsstoffer, der ikke må anvendes i tobaksprodukter. Negativlisten indeholder primært ekstrakter og olier fra specifikke planter.

Data til rapporten er fremskaffet ved at søge på officielle hjemmesider samt ved kontakt til lokale myndigheder. De fleste landes lovgivning findes kun på nationalsproget. For alle 11 lande har det dog været muligt at identificere, om der er positiv og/eller negativlister, ligesom det også har været muligt at identificere en række af stofferne.

1 INTRODUKTION

For at skabe et overblik over den eksisterende lovgivning i en række andre europæiske lande har Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse bedt DHI om at indsamle oplysninger om reguleringen i de pågældende lande.

Der er indhentet oplysninger for:

- Østrig
- Belgien
- Tjekkiet
- Frankrig
- Tyskland
- Ungarn
- Litauen
- Slovakiet
- Spanien
- Schweiz (associeret land)
- Storbritannien



2 METODE

DHI kontaktede de ansvarlige myndigheder i hvert af de valgte lande for indhentning af relevant information og dokumentation. Endvidere blev der om nødvendigt foretaget søgninger på de enkelte myndigheders officielle websites.

Oplysningerne om lovgivningen stammer fra den skriftlige dokumentation fremsendt af kontaktpersonen i hvert enkelt land, ligesom der er anvendt oplysninger fra officielle websites eller mundtlige oplysninger fra kontaktpersonerne.

Al dokumentation er gennemgået og der er identificeret positiv- og/eller negativlister over tilsætningsstoffer for tobaksvarer. Den lovgivning, der findes i papirversioner, er vedlagt i bilagene. For de lande, hvor dokumentationen foreligger i form af elektroniske dokumenter på internettet, er der stien for dokumentet angivet i tabel 3.1 nedenfor.

3 LISTER OVER TILSÆTNINGSSTOFFER

Alle undersøgte lande, med undtagelse af Østrig og Spanien, har en **positivliste** over tilsætningsstoffer.

Belgien, Tjekkiet, Tyskland, Ungarn, Litauen og Slovakiet har også indført en **negativliste** over tilsætningsstoffer, som mest indeholder ekstrakter og olier fra specifikke planter.

En mere detaljeret analyse af hvert lands lovgivning findes i følgende afsnit.

Lovgivningsdokumentationen findes på de undersøgte landes nationale sprog, med Ungarn som eneste undtagelse (se bilag for flere detaljer).

Tabel 3.1 giver en oversigt over relevant lovgivning i hvert land.

Tabel 3.1 Oversigt over relevant lovgivning pr. land¹

Land	Dokumentnavn	Positiv-liste	Negativ-liste	Kommentarer
Østrig	Tabakgesetz (Tobacco Act)	N	N	Implementerer Direktiv 2001/37/EF. Tilgængelig på tysk.
Belgien	Arrêté royal du 13 août 1990 relatif à la fabrication et à la mise dans le commerce de produits à base de tabac et de produits similaires (Royal order on the production and commercialisation of tobacco products)	J	J	Implementerer Direktiv 2001/37/EF. Bilag 1 indeholder listen over tilladte og forbudte tilsætningsstoffer (forbudte tilsætningsstoffer i § 1.1). Tilgængelig på fransk.
Tjekkiet	Notice no. 344/2003 Coll.	J	J	Implementerer Direktiv 2001/37/EF. Bilag 2 (Příloha č. 2) indeholder listen over tilladte tilsætningsstoffer (delt i 14 kategorier). Bilag 3 (Příloha č. 3) indeholder listen over forbudte tilsætningsstoffer. Tilgængelig på tjekkisk. (http://abonent.lexdata.cz/lexdata/sb_free.nsf/c:12571d20046a0b200000000000000000/c:12571d20046a0b2c1256dbf0034-1936?OpenDocument).
Frankrig	Arrêté du 12 septembre 1995 relatif aux produits d'addition autorisés dans la fabrication des produits du tabac et de leurs succédanés (Order of 12 September 1995 on permitted additives in the production of tobacco and tobacco products.)	J	N	Positivliste over tilsætningsstoffer. Tilsætningsstofferne er delt i 4 funktionskategorier. Kun tilgængelig på fransk.
	Arrêté du 5 mars 2003 relatif aux teneurs maximales en goudron, nicotine et monoxyde de carbone des cigarettes, aux méthodes d'analyse, aux modalités d'inscription de ces teneurs et de vérification de l'exactitude des mentions portées sur les conditionnements ainsi qu'aux modalités d'inscription des avertissements de caractère sanitaire sur les unités de conditionnement des produits du tabac. (Order of 5 March 2003 on tobacco products)	-	-	Implementerer Direktiv 2001/37/EF. Tilgængelig på fransk. (http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?date_Texte=20080814&cid_Texte=JORFIEXT000000784796&fastPos=1&fastReqId=471945900&oldAction=rechExpTexteCode).
Tyskland	Tabakverordnung (Tobacco regulation)	J	J	Regulerer tobakstilsætningsstoffer. Bilag 1 (Anlage 1) indeholder listen over tilladte tilsætningsstoffer. Bilag 2 (Anlage 2) indeholder listen over forbudte tilsætningsstoffer. Bilag 3 (Anlage 3) indeholder stoffer, hvor koncentrationen i tobaksvarer er reguleret. Tilgængelig på tysk (http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/rabv_1977/gesamt.pdf)
	Tabakprodukt-Verordnung (Tobacco product regulation)	-	-	Implementerer Direktiv 2001/37/EF. Tilgængelig på tysk (http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/rabprodv/gesamt.pdf).

¹ Lovtekster findes i bilagene til denne rapport, undtagen hvor der findes direkte Internet links.



Land	Dokumentnavn	Positiv-liste	Negativ-liste	Kommentarer
Ungarn	Decree 102/2005 (X.31.) FVM on the manufacture, placing on the market and control of tobacco products	J	J	Implementerer Direktiv 2001/37/EF. Bilag 3 indeholder de tilladte tilsætningsstoffer, inddelt i 14 kategorier efter brug og funktion. Bilag 4 indeholder de forbudte tilsætningsstoffer. Bilagene er tilgængelige på engelsk.
Litauen	I-1143 - Law on Tobacco Control	-	-	Implementerer Direktiv 2001/37/EF. Tilgængelig på engelsk. (http://www3.lrs.lt/pls/inter3/dokpaieska.showdoc_e?p_id=281045&p_query=&p_172=).
	HN 38:2002 (Hygiene Norm on Tobacco products)	J	J	Loven lister tilladte pesticider i tobak og deres maks.koncentrationer (punkt VI) samt forbudte tilsætningsstoffer (punkt VII). Kun tilgængelig på litauisk.
Slovakiet	Act no. 981/1996	J	J	Bilag 1 (Priloha č. 1) indeholder tilladte tilsætningsstoffer i tobaksvarer. Bilag 2 (Priloha č. 2) indeholder maksimum tilladte komponenter og tilsætningsstoffer. Bilag 3 (Priloha č. 3) indeholder de forbudte komponenter. Bilagene er kun tilgængelige på slovakisk.
Spanien	Real Decreto 1079/2002	N	N	Implementerer Direktiv 2001/37/EF. Den eneste eksisterende lov om tobaksvarer tilsætningsstoffer i Spanien. Tilgængelig på spansk. (http://www.boe.es/ges/bases_datos/doc.php?coleccion=iberlex&id=2002/20273).
Schweiz	Verordnung vom 27. Oktober 2004 über Tabakerzeugnisse und Raucherwaren mit Tabakersatzstoffen – Tabakverordnung, TabV (Tobacco ordinance) Verordnung des EDI vom 22. Juni 2007 über die in Lebensmitteln zulässigen Zusatzstoffe (Zusatzstoffverordnung, ZuvV) – (Order on Additives in Foodstuff) Verordnung des EDI vom 23. November 2005 über die Kennzeichnung und Anpreisung von Lebensmitteln (Order on Foodstuff)	J	N	Regulerer tobaksvarer tilsætningsstoffer (lister de tilladte stoffer), mærkning og reklame. Indeholder de samme begrænsninger og advarsler som i Direktiv 2001/37/EF. Tilgængelig på fransk, tysk og italiensk.
Storbritannien	Statutory Instrument 2002 No. 3041 Permitted Additives to Tobacco products in the United Kingdom	J	N	Regulerer tilsætningsstoffer tilladt i fødevarer. Tilgængelig på fransk, tysk og italiensk. (http://www.admin.ch/ch/d/sr/c817_022_31.html). Regulerer fødevarer, kemitegn og anprisning. Tilgængelig på fransk, tysk og italiensk. (http://www.admin.ch/ch/d/sr/c817_022_21.html). Implementerer Direktiv 2001/37/EF. http://www.opsi.gov.uk/si/si2002/20023041.htm Næsten 600 tilsætningsstoffer listet. http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/scotph/technicaladvisorygroup/additiveslist.pdf



3.1 Østrig

Østrig har ikke nogen positiv-/negativliste over tilsætningsstoffer i tobaksvarer.

Lovgivningen er vedlagt i bilag A.

3.2 Belgien

Positivlisten er opdelt i to hovedlister:

- 1) Tilladte tilsætningsstoffer i cigaretter, cigarer, cigarillos og rygetobak;
- 2) Tilladte tilsætningsstoffer i snus- og tyggetobak (omfatter liste 1 og andre tilsætningsstoffer).

Liste 1 er underopdelt i 8 funktionskategorier:

- 1.1. Naturligt forekommende stoffer; smagsstoffer angivet på Europarådets liste over smagsstoffer, med undtagelse af de specifikt nævnte stoffer i denne kategori.
- 1.2. Andre tilsætningsstoffer (sukker, saccharin, cellulose, karamel, glycerin etc.).
- 1.3. Syntetiske tilsætningsstoffer, anvendt til retention (tilbageholdelse).
- 1.4. Supplerende hjælpestoffer, der er tilladt til anvendelse i fødevareemballage (j.fr. europæisk lovgivning på dette område).
- 1.5. Stoffer til produktion af mundstykker (den del af cigaretten, der stikkes i munden).
- 1.6. Stoffer til produktion af filtre.
- 1.7. Tilsætningsstoffer, der anvendes til fastgørelse af filtre, mundstykker og papir til indpakning af filtre.
- 1.8. Stoffer, der anvendes til tryk på produkterne.

Negativlisten indeholder:

- Smagsstoffer og aromastoffer fra planter eller plantedele, som angives i listen over droger og opiatere (dvs. stoffer, der har kendte biologiske effekter som f.eks. i lægemidler).
- Særlige planter og plantedele samt ekstrakter og aktivstoffer fra disse (kun de specifikt listede er reguleret).

Det er ikke tilladt at producere og markedsføre tobaksvarer, som indeholder stoffer, der ikke er angivet på positivlisten, eller som er angivet som forbudte. Det er dog muligt at indsende en anmodning om at få optaget et nyt stof på positivlisten.

Lovgivningen er vedlagt i bilag B.



3.3 Tjekkiet

Dokumenterne findes kun på tjekkisk.

Ved første læsning kan det udledes, at **positivlisten** (Příloha č. 2) er opdelt i 14 kategorier (formentlig efter funktion).

De relevante stoffer, som kan identificeres på positivlisten er:

- Cellulose og dets acetater
- Kakao
- Lactose, mannose og maltose
- Benzylalkohol
- Glycerol

Negativlisten (Příloha č. 3) indeholder olier og ekstrakter fra særlige planter (som den belgiske liste).

Lovgivningen er tilgængelig i elektronisk form j.fr. tabel 3.1.

3.4 Frankrig

Den franske **positivliste** over tilsætningsstoffer (Annexe I) er opdelt i 4 funktionskategorier:

- Smagsstoffer
- Teksturmidler (stoffer, der medvirker til særlig konsistens/overfladekvalitet)
- Konserveringsmidler
- Farvestoffer

Glycerol, sukker, karamel, kakao og cellulose er inkluderet.

Punkt VI angiver en liste med præparater, der kan bruges som baktericider og fungicider (dvs. som henholdsvis bakteriedræbende og som svampemiddel). Der er endvidere angivet en maksimal tilladt koncentration for de enkelte præparater.

Bilag II (Annexe II) angiver renhed og maksimumgrænse for et givent stof i Annexe I.

Lovgivningen er vedlagt i bilag C.



3.5 Tyskland

Tyskland har introduceret både en positiv- og en negativliste over tilsætningsstoffer i tobaksvarer i overensstemmelse med *Tabakverordning* af 20. december 1977 (med opdateringer, senest ændret i 2006).

Positivlisten kan findes i Bilag 1 (Anlage 1), hvor tilsætningsstofferne er opdelt i 14 funktionskategorier. De tilladte tilsætningsstoffer omfatter:

- Kakao
- Lakrids
- Stivelse
- Glycerol
- Cellulose

Negativlisten (Bilag 2 = Anlage 2) omfatter olier og ekstrakter fra særlige planter.

Bilag 3 (Anlage 3) regulerer særlige pesticiders koncentration i tobak.

Lovgivningen er tilgængelig i elektronisk form j.fr. tabel 3.1.

3.6 Ungarn

Forordning 102/2005 (X. 31.), FVM, regulerer tobaksvarer. Den implementerer Direktiv 2001/37/EF og introducerer både en positiv- og en negativliste over tilsætningsstoffer i tobaksvarer.

Bilag 3 til Forordningen angiver **godkendte tilsætningsstoffer** i tobak, heriblandt:

- Lakrids
- Sukker (inkl. karamel)
- Kakao
- Benzylalkohol
- Glycerol
- Cellulose

Tilsætningsstofferne er opdelt i 14 funktionsgrupper.

Forbudte tilsætningsstoffer kan findes i Bilag 4. De omfatter, som for de fleste af de analyserede lande, ekstrakter og olier fra planter.

Lovgivningen er vedlagt i bilag D.



3.7 Litauen

Tilsætningsstoffer i tobaksvarer reguleres i *Dėl Lietuvos Higienos Normos* HN 38:2002.

Der findes kun en negativliste over tilsætningsstoffer (planteekstrakter og olier) samt en liste over pesticider med tilladte maksimumkoncentrationer i tobak. Der findes ikke nogen positivliste over tilsætningsstoffer i tobaksvarer.

Listen over tilladte pesticider kan findes under punkt VI., og negativlisten kan findes under punkt VII.

Lovgivningen er vedlagt i bilag E.

3.8 Slovakiet

Lov nr. 981/1996 af 20. maj 1996 regulerer tilsætningsstoffer i tobaksvarer. Bilag 1 (Príloha č. 1) indeholder de **tilladte tilsætningsstoffer**, og Bilag 2 (Príloha č. 2) indeholder de maksimalt tilladte komponenter og tilsætningsstoffer.

De to lister er ens, bortset fra at Bilag 2 indeholder flere tilsætningsstoffer end Bilag 1. Bilag 1 er opdelt i 8 (funktions)grupper (ČAST), og Bilag 2 er opdelt i 13 (funktions)grupper.

Følgende tilsætningsstoffer kunne identificeres:

- Lakrids
- Kakao
- Karamel
- Glycerol
- Cellulose
- Benzylalkohol

Bilag 3 (Príloha č. 3) indeholder **negativlisten** over tilsætningsstoffer. Også her kan kun æteriske olier og ekstrakter fra særlige planter identificeres.

Lovgivningen er vedlagt i bilag F.

3.9 Spanien

Spanien har ikke udsendt en positiv-/negativliste over tilsætningsstoffer i tobaksvarer. Den eneste lovgivning, der regulerer tobakstilsætningsstoffer, er Real Decreto 1079/2002, som implementerer Direktiv 2001/37/EF fuldstændigt.

Lovgivningen er tilgængelig i elektronisk form j.fr. tabel 3.1.



3.10 Schweiz

Den schweiziske lov om tobaksvarer (*Tabakverordnung*) indeholder en **positivliste** over tilsætningsstoffer inddelt efter funktion (5 grupper), og for hver gruppe er der anført en maksimumkoncentrationsgrænse (også afhængig af brug: Cigaretter, pibetobak etc.).

I teksten henvises til to andre love om fødevarer og tilsætningsstoffer, som skal tages i betragtning, når de tilladte stoffer skal identificeres:

- Forordningen om tilsætningsstoffer i levnedsmidler (ref. link i tabel 3.1): Bilag 1 punkt c indeholder de tilladte sødemidler. Bilag 3 indeholder de tilladte blødgørings- og fortykkelsesmidler.
- Forordningen om levnedsmidler (ref. link i tabel 3.1) indeholder definitionen af de tilladte aroma- og smagsstoffer.

Positivlisten indeholder bl.a.:

- Glycerol
- Sukker
- Cellulose

Produkter indeholdende stoffer, som ikke er på positivlisten over tilsætningsstoffer, er forbudte at markedsføre, importere og fremstille uden særlig tilladelse.

Lovgivningen er tilgængelig i elektronisk form j.fr. tabel 3.1.

3.11 Storbritannien

Tilsætningsstoffer til tobaksvarer er ikke reguleret ved lov i Storbritannien. Der eksisterer dog en rapport udgivet af the *Technical Advisory Group (TAG)* under the *Scientific Committee on Tobacco and Health (SCOTH)*², som indeholder næsten 600 tilladte tilsætningsstoffer til tobaksvarer.

Listen indeholder:

- Menthol
- Lakrids
- Acetophenon
- Benzylalkohol
- Glycerol
- Sukker og cellulose
- 2-methylbutyraldehyd
- 3-methylbutyraldehyd
- Guaiacol

² SCOTH er Rådgiver for det britiske Department of Health.



- Linalool
- alpha-Pinen
- matédestillat

For hver tilsætningsstof er det tilladte maksimumindhold angivet i %.

Lovgivningen er tilgængelig i elektronisk form j.fr. tabel 3.1.

4 SAMMENFATNING

Gennemgangen af de 11 valgte landes lovgivning viser, at alle lande, med undtagelse af Østrig og Spanien, har en positiv-/negativliste over tilsætningsstoffer til tobaksvarer.

Ingen af landene har anført nogen kriterier (f.eks. toksicitet) for grunden til optagelse på positiv-/negativlisten. Tilsyneladende er de fleste naturligt forekommende tilsætningsstoffer, som accepteres i fødevarer, også accepteret som tilsætningsstoffer i tobaksvarer.

Der kunne ikke findes nogen oplysninger i relation til afhængighed i den gennemgåede dokumentation.



BILAG



B I L A G A

ØSTRIG – Tabakgesetz



B I L A G B

***BELGIEN – Arrêté royal du 13 août 1990 relatif à la fabrication
et à la mise dans le commerce de produits à base de tabac et
de produits similaires***



B I L A G C

***FRANKRIG – Arrêté du 12 septembre 1995 relatif aux produits
d'addition autorisés dans la fabrication des produits du tabac
et de leurs succédanés***



B I L A G D

UNGARN – Bilag 3 til Forordning 102/2005 (X.31.) FVM om fremstilling, markedsføring og kontrol af tobaksvarer



B I L A G E

**LITAUEN – Dėl Lietuvos Higienos Normos Hn 38:2002
„Didžiausi Leidžiami Kenksmingų Medžiagų Kiekiai Tabako
Gaminiuose“ Patvirtinimo**



B I L A G F

SLOVAKIET – Bilag til Lov nr. 981/1996 om Tobak

Tilsætningsstoffer til tobak.

**Eksponeringsvurdering,
risikovurdering og kategorisering.**



INDHOLDSFORTEGNELSE

0	BAGGRUND	3
1	RESUME	3
2	KATEGORISERING AF STOFFER	7
3	TILSÆTNINGSSTOFFER UDPEGET AF KRÆFTENS BEKÆMPELSE.....	10
3.1	Vurdering af stoffer udpeget af KB	10
3.1.1	Menthol	11
3.1.2	Cis-3-hexanol.....	11
3.1.3	Acetaldehyd	11
3.1.4	Lakrids	13
3.1.5	Acetophenon.....	13
3.1.6	Benzylalkohol.....	13
3.1.7	Glycerol.....	14
3.1.8	Sakkarider, invertsukker og cellulose	14
3.1.9	Hexanal, 2-methylbutyraldehyd, 3-methylbutyraldehyd og verataldehyd	14
3.1.10	Guaiacol, linalool og cinnamylsyre	15
3.1.11	Alpha-pinen.....	16
3.1.12	Yerba-matè.....	16
4	OPSUMMERING AF STOFFER.....	16
5	REFERENCELISTE.....	20

BILAG

- A Regneark med kategoriseringsdata for stoffer (kun i elektronisk udgave)
- B Oversigt over tilsætningsstoffer, der indeholder cellulose og/eller sukkerarter.



0 BAGGRUND

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse har bedt DHI om at kategorisere tilsætningsstoffer til tobak ud fra den forventede sundhedsmæssige effekt for forbrugeren.

Ud fra umiddelbart tilgængelige data har DHI efter kategoriseringen vurderet dels de stoffer, der tidligere er udpeget af Kræftens Bekæmpelse og dels stoffer, hvor data har krævet særlig opmærksomhed. For en oversigt over de behandlede stoffer henvises til bilag A.

Nærværende rapport er opbygget, så alle de anvendte stoffer først er gennemgået og kategoriseret efter Resuméet. Herefter er de 17 stoffer og stofgrupper, som KB har udpeget som kritiske, gennemgået og der er søgt konkluderet på hvert enkelt af disse stoffer.

Resuméet er en sammenfatning af rapporten samt bilag og kan læses selvstændigt som rapportens konklusion. Kapitel 2 gennemgår selve kategoriseringen af stofferne, i kapitel 3 gennemgås de af Kræftens Bekæmpelse udpegede 17 stoffer og kapitel 3 indeholder DHI's prioritering blandt samtlige af anvendte tilsætningsstoffer, hvor der foreligger data anvendelige for vurderingen.

1 RESUME

Ved hjælp af midler fra Indenrigs- og Sundhedsministeriets aktivitetspulje for Tips- og Lottomidlerne, har Kræftens Bekæmpelse (KB) udarbejdet en rapport vedr. tilsætningsstoffer i cigaretter, der behandler data om sundhedseffekter for en række tilsætningsstoffer. Rapporten blev offentliggjort i oktober 2007 og omhandler 214 ud af de 249 tilsætningsstoffer, som House of Prince har indberettet til Sundhedsstyrelsen til anvendelse i tobaksvarer. Det skal bemærkes, at der i det enkelte tobaksprodukt kun anvendes et udvalg af disse stoffer og at der for hvert stof er opgivet en maksimal koncentration i tobaksproduktet.

DHI har gennemgået stofferne på baggrund af foreliggende data – dels gengivet i rapporten fra Kræftens Bekæmpelse, dels fra et opdateret litteraturstudie af 30. april 2008 udarbejdet af Skandinavisk Tobakskompagni. For at kvalificere vurderingen er der endvidere søgt supplerende data for nogle af stofferne j.fr. gennemgangen i kapitel 3.

Overordnet er indtrykket, at sundhedsfaren ved de i forvejen stærkt toksiske tobaksprodukter næppe vil være påvirket af betydning ved anvendelse af disse tilsætningsstoffer.

For mere end halvdelen af de anvendte stoffer, ca. 140 stoffer, findes der stort set ingen tilgængelige data om sundhedsmæssige påvirkninger uanset om stofferne indtages oralt eller ved rygning. For endnu flere stoffer findes der kun data om sundhedsmæssige påvirkninger fra oral indtagelse af stofferne, og der er således ingen viden om stoffernes sundhedsmæssige effekter ved inhalation af forbrændingsprodukter fra stofferne.

Bemærk, at sundhedsmæssige påvirkninger fra kemiske stoffer normalt altid vurderes på baggrund af tilgængelige data fundet ved studier på dyr, hvor stoffet er indgivet oralt,



dvs. normalt ved indtagelse via kosten. Selv om der ikke findes data fra et stof indtaget via rygning, vil et stof normalt blive optaget og nå visse af kroppens organer, uanset hvordan kroppen udsættes for stoffet. Når der ikke kendes data for indtagelse af stoffet via rygning er der tale om to slags mangel på viden: dels ved man ikke, hvilke stoffer, der dannes ved rygning – dvs. der mangler data om, hvilke stoffer, kroppen rent faktisk udsættes for og kan optage og dels ved man ikke, om der er lokale effekter i lungerne af disse stoffer.

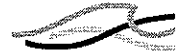
Der findes ikke fælles internationale retningslinjer for, hvordan man skal teste for et stofs eventuelle vanedannende effekt. Der er mange eksempler på stoffer, der tilsættes fødevarer og nydelsesmidler for at forbedre smagsoplevelsen, og dermed lysten til at nyde produktet. Eksemplerne er mange – lige fra naturlige smagsingredienser som kaka, lakrids og aromastoffer til sukker i dagligvarer.

Der er således mange stoffer, der gør det nemmere at ryge pga. smagen, men som ikke i sig selv kan kendetegnes som afhængighedsskabende. Problemstillingen gør det svært at skelne mellem et stofs indvirkning på smag, der kan gøre tobaksrygning behageligere og egentlig afhængighedsskabende effekt.

Data for de enkelte stoffer er gennemgået og de enkelte tilsætningsstoffer er kategoriseret i en eller flere af nedenstående kategorier:

1. **Stoffer, hvor der ikke findes sundhedsmæssige data for rygning/forbrænding af stofferne.** I denne gruppe er der ca. 200 stoffer. For langt de fleste stoffer findes der således enten slet ingen data eller der findes kun data vedr. sundhedseffekter fra tykisk oral indtagelse af stofferne
2. **Stoffer med kendt lav sundhedsfare.** Der er ca. 75 stoffer, hvor der findes data og hvor stofferne har en meget lav "giftighed", dvs. at de pågældende stoffer vil skulle indtages i meget høje doser (målt i gram per kilo legemsvægt), før man vil kunne se en sundhedsmæssig effekt. De fleste data for disse stoffer er fundet ved studier fra orale studier, dvs. ved indtagelse. Stoffer i kategori 2 anses ikke umiddelbart for at kunne give anledning til sundhedseffekter ved anvendelse som tilsætningsstoffer til tobak.
3. **Stoffer med kendte sundhedseffekter:** Der er ca. 83 stoffer, hvor data peger på, at stofferne kan have skadelige effekter på celler eller organer i kroppen. Ingen af stofferne vurderes dog at kunne medføre sundhedseffekter ved indtagelse i doser som anvendt i tobak. Gruppen omfatter stoffer, der er fundet mutagene (celleforandrende) eller skadelige på cellers reparationsmekanisme og/eller med direkte skadelig effekt på lunger eller andre organer i kroppen. Data for disse stoffer er primært fundet ved oral eksponering.

Disse stoffer er gennemgået nærmere med henblik på at afklare, hvor stor forskellen er mellem den dosis, der kan forventes at give skadelige effekter og den faktisk indtagne dosis ved tobaksrygning. Beregningerne for disse stoffer viser generelt, at koncentrationen i tobakken skal være ca. 20.000 gange højere end den anvendte koncentration for at en sundhedsmæssig effekt ville give sig udslag som følge af rygning.



4. **Stoffer, der medvirker til hurtigere afhængighed eller er vanedannende.** Der er ikke fundet indikationer på, at nogle af tilsætningsstofferne skulle have vanedannende virkning. Kun ét stof, menthol, kan pga. af en forventet dæmpning af lokalirriterende effekter mm. inddirekte medvirke til hurtigere afhængighed (se nedenfor).
5. **Stoffer, hvor der ikke er fundet data vedr. sundhedsskadelige effekter.** Gruppen omfatter 108 stoffer fra rapporten. Herudover er der ca. 35 stoffer, der ikke er behandlet af KB. DHI har søgt efter data og der findes stort set ingen data, der kan anvendes til vurdering af disse 35 stoffers sundhedsskadelige effekt. Der findes således et meget højt antal stoffer, hvor der ikke findes data til vurdering af sundhedseffekter, dvs. der hverken findes data for almindelig indtagelse eller hvor skæbne og effekt ved rygning af ikke er kendt. Det høje antal stoffer i denne kategori er dog ikke kun udtryk for, at der anvendes vidt forskellige stoffer, men også at nogle stoffer anvendes i mange forskellige former. F.eks. indgår der 8 forskellige stoffer afledt af kakaobønner i denne kategori.

KB har i forlængelse af deres arbejde med rapporten udarbejdet en liste med 12 stoffer/stofkategorier omfattende i alt 17 stoffer, som de finder, giver særlig anledning til overvejelse af den sundhedsmæssige påvirkning. DHI har derfor gennemgået data for disse stoffer og vurderet, hvor vidt der synes at være datagrundlag for særlige sundhedsmæssige overvejelser for disse tilsætningsstoffer til tobak.

DHI har i gennemgangen identificeret følgende tilsætningsstoffer, der ud fra data kunne pege på, at stofferne muligvis kan påvirke toksiciteten af tobaksrøg:

- **Menthol.** Stoffet virker kølende og irritationsdæmpende og kan dermed for nogle rygere medvirke til en behageligere rygeoplevelse. Stoffet medfører nedsættelse af åndedrætsfrekvensen og kan dermed øge optaget af nikotin og andre stoffer fra røgen. Det kan derfor ikke udelukkes, at stoffet indirekte kan medvirke til påvirkning af tobakkens samlede toksicitet; det er dog på det foreliggende datagrundlag ikke muligt at drage endelige konklusioner.
- **Acetaldehyd-dannende stoffer. Cellulose og sukkerstoffer** danner acetaldehyd ved forbrænding og rygning. Acetaldehyd er endvidere mistænkt for at øge afhængigheden af nikotin og dermed tobak. Der er videnskabelig uenighed om sukkerstoffers effekt på sammensætningen af tobaksrøg. Kilderne til dannelsen af acetaldehyd i tobaksrøg er mange.

Ved gennemgangen af stofferne fandtes mere end 40 stoffer af naturlig oprindelse, hvor stofferne ved afbrænding danner acetaldehyd. F.eks. frugtekstrakter, sukker- og sirupvarianter, ekstrakter af kakao, lakrids og johannesbrødkerner m.fl. I denne sammenhæng bør det dog nævnes, at der i tobak naturligt forekommer en betydelig mængde cellulose og sukkerstoffer. Selve tobakken er derfor den langt mest betydede kilde til dannelsen af acetaldehyd.

- **Acetophenon og glycerol.** Stofferne har lav sundhedsfare, men kan have en indvirkning på rygere ved inhalation af forbrændingsprodukterne. Der kan dog ikke drages konklusioner på det foreliggende grundlag.



- **Hexanal og 2- methylbutyraldehyd, Guaiacol. Cinnamylsyre.** Data er utilstrækkelige til at kunne beregne sikkerhedsfaktorer og kan derfor ikke anvendes til konklusioner om, hvorvidt stofferne kan påvirke toksiciteten i de anvendte koncentrationer.

Det skal understreges, at datagrundlaget for ingen af de stoffer, som KB specielt har peget på, er tilstrækkeligt til at drage endelige konklusioner om deres effekt ved indtagelse via tobaksrygning.



2 KATEGORISERING AF STOFFER

Med udgangspunkt i den litteratur, der er anvendt i rapporten fra Kræftens Bekæmpelse, er samtlige 249 tilsætningsstoffer anvendt af House of Prince, kategoriseret af DHI i nedenstående fem kategorier. For stoffer, der enten ikke er behandlet i Rapporten samt for stoffer, hvor vurderingen afhang af mere kvalificerede data, har DHI søgt yderligere data. En del stoffer optræder i 2 eller flere kategorier. Det er således for hvert enkelt stof vurderet af DHI, hvor vidt stoffet kan karakteriseres i hver af de 5 kategorier.

1. Ingen data for rygning/forbrænding af stofferne

I kategori 1, hvor der ikke kunne findes data for stoffets effekt ved rygning er der ca. 200 stoffer. Nogle af disse stoffer er dog nært relaterede, f.eks. er der 8 stoffer afledt af kakaobønner i denne kategori. Det høje antal stoffer i denne kategori er således ikke kun et udtryk for vidt forskellige kemiske stoffer, men også at nogen tilsætningsstoffer anvendes under mange forskellige betegnelser. Ved forbrænding og rygning af et tilsætningsstof må man forvente, at det enkelte stof – i lighed med tobakken - dels vil blive indtaget som selve stoffet og dels vil danne en række andre stoffer under forbrændingen.

Konklusion: Der findes ikke tilgængelige data til at vurdere de sundhedsskadelige virkninger ved rygning af ca. 200 stoffer.

2. Kendt lav sundhedsfare (lav toksicitet)

I kategori 2 er 75 stoffer med kendt lav sundhedsfare. Den anvendte definition for "lav toksicitet" er, at den angivne effekt-koncentration er angivet i 'gram per kilo kropsvægt'¹. Disse stoffer vil normalt ikke kunne forventes at kunne give skader ved indtagelse i meget små doser.

Konklusion: Stofferne forventes ikke i sig selv at påvirke sundhedseffekterne ved indtagelse i mængder, som kan forekomme ved rygning.

3. Stoffer med kendte effekter

Stoffer, der er fundet mutagene eller hæmmende på reparationsmekanismen og/eller stoffer med direkte sundhedsskadelig effekt på lungerne eller med skadelige effekter på organer i kroppen. Data kan både være fremkommet fra orale undersøgelser og ved data fra forbrænding/rygning.

¹ Normalt angives data for toksicitet ved LD50-værdier. Dvs den dosis, som ved indtagelse af en gruppe forsøgsdyr giver anledning til død hos 50% af dyrene. Dosis angives som mg. stof per kilo legemsvægt. Når man har LD50-værdier på over 1 gram, taler man altså om stoffer, som skal indtages i doser på et eller flere gram per kilo legemsvægt. Til sammenligning vil en voksen på 75 kg skulle indtage mere end 75 gram for at få en tilsvarende dosis.



I kategori 3 optræder 83 stoffer.

For stoffer i kategori 3 har det været nødvendigt at indhente yderligere data/litteratur til risikovurdering.

Under arbejdet med kategoriseringen opstod en ekstra kategori; En gruppe af stoffer, der er angivet anvendt af House of Prince, men som ikke er berørt i KB's rapport. I denne kategori forekommer 35 stoffer, og DHI foretog derfor en litteratursøgning på disse stoffer i søge-databaserne PUBMED, TOXNET og ChemID. Resultatet var, at de 35 stoffers sundhedseffekt i denne kategori var stort set ukendte, idet der ikke foreligger umiddelbart tilgængelig information om disse stoffers toksikologi.

For de 85 øvrige stoffer i kategori 3 (der er omtalt i KB's rapport), er der foretaget et nærmere eftersyn af foreliggende data. DHI har foretaget en beregning af, hvor vidt det beregnede daglige indtag af hvert af disse stoffer i sig selv ville kunne give anledning til sundhedsskadelige effekter.

Der er dermed foretaget en sammenstilling af det beregnede daglige indtag og de effektkoncentrationer², der danner baggrund for vurderingerne af stoffernes sundhedsfarlighed. Det daglige indtag via rygning er beregnet på baggrund af information om QNE³ fra Tobaksindustrien, samt en antagelse om, at der daglig ryges 20 cigaretter á 0,8 gram (dvs. at udgangspunktet er den mængde af det enkelte tilsætningsstof, der vil kunne indtages fra 16 gram tobak).

For stoffer, hvor det umiddelbart har været muligt at sammenholde effektkoncentrationer med det beregnede daglige indtag, er der beregnet meget høje sikkerhedsfaktorer. En sikkerhedsfaktor angiver forholdet mellem det forventede daglige indtag og det indtag, der i et toksikologisk studie har givet en signifikant effekt. Typisk er de beregnede sikkerhedsfaktorer mere end 20.000. Det betyder, at hvis en sundhedsskadelig effekt for et givet stof, skulle forventes som en følge af rygning, vil koncentrationen af stoffet i tobakken skulle være 20.000 gange højere end det rent faktisk er tilfældet ud fra oplysningerne om QNE.

For ét stof, Linalool, er der dog beregnet en lavere sikkerhedsfaktor på 5200. Datagrundlaget for klassificeringen af dette stof er dog en ADI⁴, hvor der allerede er indbygget sikkerhedsfaktorer, og DHI finder således ikke anledning til særlige overvejelser om dette stof anvendt som angivet i QNE.

Det betyder, at der på det foreliggende grundlag ikke umiddelbart er tilsætningsstoffer med kendte effekter, der giver anledning til særlige overvejelser på baggrund af deres mulige sundhedsskadelige effekter. Bemærk dog, at det for en stor gruppe tilsætningsstoffer ikke været muligt at udregne sikkerhedsfaktorer på baggrund af data i de fundne studier, idet en udregning af sikkerhedsfaktor vil kræve en egentlig gennemgang af primærlitteraturen (dvs. gennemgang af de originale artikler/publicerede data).

² Med effektkoncentration menes den dosis, der teoretisk vil skulle være i tobakken for at give en sundhedsskadelig effekt.

³ QNE: Quantity not exceeded. Udtryk for maksimumsindholdet i tobakken af et givent tilsætningsstof.

⁴ ADI: Acceptable Daily Intake. Et udtryk for den daglige indtagelse af et tilsætningsstof, der kan indtages via fødevarer gennem hele livet uden nævneværdig sundhedsmæssig risiko.



Konklusion: For de stoffer, hvor der foreligger data om uønskede sundhedseffekter, er der foretaget en sammenligning af den dosis, der skal til for at give den uønskede effekt med den dosis, der kan forventes indtaget via tobaksrygning. For de stoffer, hvor der har været tilstrækkelige med data hertil, har beregninger vist at dosis er ca. 1/20.000 del af den dosis, der i studier har udvist sundhedsmæssige effekter. Der er således intet, der tyder på, at tilsætningsstoffer med kendte uønskede effekter kan medføre sundhedseffekter ved anvendelse i mængder som tilsætningsstoffer i tobak.

4. Stoffer, der medvirker til hurtigere afhængighed eller er vanedannende

I kategori 4 optræder ét stof, menthol.

Menthol virker kølende og irritationsdæmpende og kan dermed for nogle rygere medvirke til en behageligere rygeoplevelse. Stoffet medfører nedsættelse af åndedrætsfrekvensen og kan dermed øge optaget af nikotin og andre stoffer fra røgen. Det kan derfor ikke udelukkes, at stoffet indirekte kan medvirke til påvirkning af tobakkens samlede toksicitet. Det er dog på det foreliggende datagrundlag ikke muligt at drage endelige konklusioner. Det er fundet beskrevet i litteraturen, at menthol medvirker til hurtigere afhængighed.

Der er ikke ellers fundet indikationer på, at nogen af indholdsstofferne skulle have en afhængighedsskabende eller vanedannende virkning i sig selv.

Konklusion: Ét stof, menthol, kan muligvis påvirke den vanedannende effekt, men det er på det foreliggende grundlag ikke muligt at drage endelige konklusioner mht. menthol.

5. Stoffer, hvor der ikke er fundet data vedr. skadelige effekter

I kategori 5 optræder 108 stoffer af de stoffer, der er behandlet i KB's rapport, samt 35 stoffer, der anvendes af House of Prince. Der er således mere end 140 stoffer, hvor der ikke er fundet data, der kan anvendes til vurdering af stoffernes sundhedseffekt. DHI har søgt efter supplerede data og konkluderet, at der stort ingen umiddelbart tilgængelige data findes til vurdering af disse stoffers sundhedsskadelige effekt.

Der findes således et meget højt antal stoffer, hvor der hverken findes data for sundhedseffekter ved indtagelse eller hvor skæbne og effekt ved rygning ikke er kendt. Det høje antal stoffer i denne kategori er dog ikke kun udtryk for, at der anvendes vidt forskellige stoffer, men også at nogle stoffer anvendes i mange forskellige former. F.eks. indgår der 8 forskellige stoffer afledt af kakaobønner i denne kategori.

Konklusion: Der er for ca. 140 anvendte tilsætningsstoffer ikke umiddelbart tilgængelige data om gennemførte undersøgelser, der vedrører de sundhedsskadelige effekter.



3 TILSÆTNINGSSTOFFER UDPEGET AF KRÆFTENS BEKÆMPELSE

Udover at kategorisere stofferne har DHI, efter aftale med Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, foretaget en nøjere gennemgang af de 12 stoffer/stofgrupper, der af Kræftens Bekæmpelse (KB) er udpeget som sundhedsmæssigt problematiske j.fr. brev af 26. februar 2008 fra KB til Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse. I brevet nævnes to kategorier; vanedannende/afhængighedsskabende og sundhedsskadelige.

Stoffer, der af KB er fremhævet i relation til vanedannelse/afhængighed:

1. Menthol
2. Cis-3-hexanol
3. Acetaldehyd, der er et pyrolyseprodukt fra sukkerstoffer og cellulose
4. Lakrids
5. Acetophenon

og

Stoffer, der af KB er fremhævet i relation til sundhedsskadelighed:

6. Benzylalkohol
7. Glycerol
8. Sakkarider, invertsukker og cellulose
9. Hexanal, 2-methylbutyraldehyd, 3-methylbutyraldehyd og verataldehyd
10. Guaiacol, linalool og cinnamylsyre
11. Alpha-pinen
12. Yerba-matè

For de nævnte stoffer har DHI undersøgt, om der er tilgængelige data, der kan understøtte at disse stoffer er sundhedsmæssigt problematiske.

3.1 Vurdering af stoffer udpeget af KB

Begreberne vanedannende og afhængighedsskabende karakteriserer henholdsvis noget, der skaber vaner og noget, der skaber afhængighed. Der findes imidlertid ikke internationalt fastsatte guidelines for test af stoffers vanedannende egenskaber.

Mange stoffer tilsættes fødevarer og nydelsesmidler for at forbedre smagsoplevelsen, og dermed lysten til at nyde produktet. Derfor kan det være svært at skelne mellem et stofs indvirkning på smag og dets vanedannende egenskaber. DHI har dog med udgangspunkt i



tilgængelige data vurderet, hvorvidt stofferne 1-5 ovenfor efter vor vurdering kan betegnes som afhængighedsskabende.

3.1.1 **Menthol**

På baggrund af data præsenteret i KB's rapport er menthol af DHI blevet kategoriseret 2 og 4, det vil sige et stof med generel lav toksicitet, og et stof der medvirker til hurtigere afhængighed. Baggrunden for, at menthol anses for at medvirke til hurtigere afhængighed, er menthols kølende og irritationsdæmpende effekt, der også optræder ved rygning.

Menthols indvirkning på kuldereceptorer kan ifølge Garten et Falkner /1/ medføre ned-sættelse af åndedrætsfrekvensen, og dermed forøge optaget af nikotin og andre stoffer i røgen. Endvidere har menthol en lokalbedøvende effekt, og giver en for nogle rygere behagelig oplevelse. Det kan således ikke udelukkes at menthol - trods stoffets lave toksicitet - kan indvirke på den samlede sundhedseffekt ved tobaksrygning.

Konklusion: Det er på det foreliggende grundlag ikke muligt at drage endelige konklusioner med hensyn til menthol.

3.1.2 **Cis-3-hexanol**

På baggrund af data i rapporten er Cis-3-hexanol blevet kategoriseret 1 og 2, det vil sige at der mangler studier af stoffets effekt ved rygning, og at stoffet har generelt lav toksicitet, da de angivne effektkoncentrationer er angivet i gram/kropsvægt/døgn. Da vi ikke har data for, hvilke stoffer Cis-3-hexanol bliver til ved rygning, kan stoffets sundhedseffekt kun vurderes ud fra data om stoffets egen toksicitet.

Der er angivet en LOEL⁵ på 150 mg/kg/kropsvægt/døgn. Hvis der på baggrund af den angivne LOEL beregnes DNEL⁶ fås 0,15 mg/kg/kropsvægt/døgn. Det vil sige, at det for stoffet cis-3-hexanol kan beregnes, at der kan indtages 0.15 mg af stoffet for hvert kilo kropsvægt for det enkelte menneske gennem et helt liv uden at få sundhedsskader.

I eksponeringsberegningen er den daglige indtagelse af dette tilsætningsstof via rygning beregnet til 0,000096 mg/kg/kropsvægt/døgn. Den beregnede indtagne mængde af cis-3-hexanol ved rygning er således ca. 1500 gange mindre end **den beregnede DNEL**.

Konklusion: Det er ikke sandsynligt at cis-3-hexanol bidrager af betydning til tobakkens samlede toksicitet.

3.1.3 **Acetaldehyd**

Acetaldehyd tilsættes ikke tobakken som stof, men fremkommer ved forbrænding af sukkerstoffer og cellulose. I tobak forekommer naturligt en betydelig mængde cellulose og sukkerstoffer. Der bliver også tilsat sukkerstoffer, dels i ren form og dels i form af mange forskellige komplekse tilsætningsstoffer.

I bilag A ses en oversigt over de anvendte tilsætningsstoffer, som indeholder sukker og/eller cellulose, og dermed er mulige kilder til dannelsen af acetaldehyd ved rygning.

⁵ LOEL: Lowest Observed Effect Level er den laveste dosis, hvor der er fundet en signifikant effekt

⁶ DNEL: Derived No Effect Level, den dosis der ved daglig indtagelse i et helt liv, ikke giver nogen bekymring.



Der er muligvis flere kilder blandt de anvendte tilsætningsstoffer, f.eks. ekstrakter af rødder; dette er ikke undersøgt nærmere.

Der er i den videnskabelige litteratur uenighed om sukkerstoffers effekt på sammensætningen af tobaksrøg. Talhout et.al./2/ finder at sukker medfører forøget mængde af acetaldehyd, samme sammenhæng beskrives af Carmines et. al /3/ for tilsætning af lakrids.

Acetaldehyd er endvidere mistænkt for at være med til at skabe afhængighed af nikotin /2/.

Konklusion: På baggrund af sammenhængen mellem sukkerstoffer og mængden af acetaldehyd i tobaksrøg, og mistanken om acetaldehyds evne til at forøge afhængigheden af tobak, er det muligt at acetaldehydkilder er et bidrag til sundhedseffekterne ved rygning af tobak. Tilsætningsstoffer vil dog formentlig udgøre en forsvindende kilde i sammenligning med bidraget af acetaldehyd fra rygning af selve tobakken.



3.1.4 **Lakrids**

På baggrund af data i rapporten er lakrids kategoriseret af DHI i grp.3 for stoffer med kendte sundhedseffekter. KB's kilder refererer data, der beskriver lakrids som potentielt sundhedsskadeligt. Lakrids indeholder en del sukker samt muligvis cellulose. Lakrids er ved rygning derfor en af ovenfor nævnte kilder til acetaldehyd i tobaksrøg.

Endvidere er det fundet at tilsætning af 4% til 12,5% lakrids til tobak resulterer i en forøget mængde formaldehyd, samt PAH'er (PolyAromatiske Hydrokarboner) i tobaksrøg. PAH'er er en gruppe af stoffer, der i kemiske strukturer består af et variabelt antal benzenringe (dvs. en bestemt kemisk struktur af molekylet). Mange af disse stoffer er erkendt kræftfremkaldende /3/.

Carmines et. al /3/ fandt, at de tilsatte mængder lakrids ikke ændrede tobaksrøgens toksicitet af betydning. Tobaksindustrien angiver QNE for lakrids til 0,4-0,42 %.

Konklusion: Da koncentrationen af lakrids i tobak er omtrent 10% af den mængde, der i forsøg er fundet at kunne forøge tobaksrøgens indhold af formaldehyd, acetaldehyd samt PAH, vurderer DHI at lakrids som enkeltkilde ikke vil have signifikant indflydelse på tobaksrøgens toksicitet.

3.1.5 **Acetophenon**

På baggrund af data i rapporten er acetophenon kategoriseret som et stof med lav toksicitet (kategori 2). Det beregnede daglige indtag ved rygning er ca. 0,1 mg. I rapporten er der refereret til et humant forsøg med acetophenon, hvor der ved inhalation af luft med 0,007 mg/m³ findes en effekt på den elektriske aktivitet i hjernen. Om denne effekt kan opfattes som en toksisk effekt er ikke helt klart. Hvis den angivne effektkoncentration omregnes til dagligt indtag for et voksent menneske svarer det til ca. 0,2 mg, hvilket er omtrent det dobbelte af det beregnede indtag ved rygning. Dette er en meget lille sikkerhedsmargen.

Konklusion: Stoffet har en ikke potentiel effekt med en meget lille sikkerhedsmargen og det kan således ikke udelukkes, at acetophenon kan have en indvirkning på rygere. Studierne er dog ikke velbeskrevne i rapporten og der kan ikke på det i rapporten foreliggende grundlag drages endegyldige konklusioner for dette tilsætningsstof.

3.1.6 **Benzylalkohol**

På baggrund af data i rapporten er benzylalkohol kategoriseret 1 og 3, det vil sige at der mangler data for rygning, og at der er data, som påviser at benzylalkohol er sundhedsskadeligt. Det beregnede daglige indtag ved rygning er ca. 2,4 mg, eller 0,05 mg per kg kropsvægt per dag. De humane studier, der er anvendt i rapporten er svære at sammenholde med den beregnede dosis ved rygning. Dog er det sikkert, at de beskrevne effektkoncentrationer er betydeligt højere end det daglige indtag ved rygning.

I forsøg med rotter er der beregnet en NOAEL⁷ på 400 mg/kg kropsvægt/dag. Dvs. at der ved indtagelse af en dosis på 400 mg/kg kropsvægt dagligt ikke er fundet sundhedsskadelige effekter på rotterne. På baggrund af denne værdi kan der beregnes en DNEL på 0,4 mg/kg kropsvægt/dag, dvs. den dosis hvor der ikke forventes sundhedsskadelige

⁷ NOAEL: No Observed Adverse Effect Level er den højeste dosis hvor der ikke er fundet signifikant effekt.



effekter ved et dagligt indtag på 0,4 mg per kilo legemsvægt dagligt gennem et helt liv. Hvilket er 8 gange højere end det beregnede indtag via tobaksrøg. WHO har endvidere angivet en acceptabel daglig indtagelse, ADI, for benzylalkohol på 5 mg per kg legemsvægt.

Konklusion: DHI vurderer med udgangspunkt i ovennævnte ikke, at der er tegn på sundhedsskadelige effekter relateret til indtagelse af benzylalkohol i det beregnede daglige indtag, dvs. i meget små mængder.

3.1.7 Glycerol

På baggrund af data i rapporten er glycerol kategoriseret 3, hvilket vil sige at der er indikationer på, at stoffet kan være sundhedsskadeligt. Stoffet i sig selv er dog ikke toksisk, men der dannes blandt andet acrolein, formaldehyd, acetaldehyd og acetone ved forbrænding (pyrolyse) af glycerol. Det daglige indtag af glycerol, ved rygning er beregnet til ca. 720 mg, hvilket svarer til ca. 14 mg/kg kropsvægt/dag. Det er således et af de tilsætningsstoffer, der tilsættes i størst mængde.

Det er på den foreliggende baggrund svært at forudsige effekten af glycerol i tobak, da pyrolysestudier indikerer, at størstedelen af glycerolen overføres intakt til røgen. Det er derfor formentlig begrænset hvor stor en del af glycerolen, der ved rygning omdannes til de uønskede stoffer nævnt ovenfor. Med den foreliggende information har det dog ikke været muligt at beregne mængden af acrolein, formaldehyd, acetaldehyd og acetone, der dannes som følge af tilsætning af glycerol.

Konklusion: Der kan således ikke konkluderes om glycerols toksiske effekt ved rygning.

3.1.8 Sakkarider, invertsukker og cellulose

Disse stoffer er behandlet under acetaldehyd ovenfor. Det gælder generelt for tilsætningsstofferne i tabel 1, at de formentlig med fordel kan vurderes samlet, da flere af disse tilsætningsstoffer muligvis kan forøge tobaksrøgens indhold af formaldehyd og acrolein, der begge er muligt kræftfremkaldende.

3.1.9 Hexanal, 2-methylbutyraldehyd, 3-methylbutyraldehyd og verataldehyd

Hexanal, 2-methylbutyraldehyd og 3-methylbutyraldehyd er på baggrund af data i rapporten kategoriseret 1 og 3, hvilket betyder at der mangler studier ved rygning, men at der er fundet data, der påviser sundhedsskadelige effekter ved en vis dosis.

Verataldehyd er kategoriseret 1 og 2, hvilket betyder at der mangler studier ved rygning, men stoffet har lav toksicitet.

Det daglige indtag af hexanal ved rygning er beregnet til ca. 0,005 mg. Det har ikke været muligt at udregne en DNEL på baggrund af de tilgængelige studier, og der kan således ikke konkluderes om stoffets eventuelle toksicitet ved rygning på nuværende grundlag. Hexanal er dog fundet membranaktivt (dvs. et stof, der kan påvirke transporten af stoffer over cellevægge), og det er således et stof der kan mistænkes for potentielle sundhedsskadelige effekter.



Det daglige indtag af 2-methylbutyraldehyd, ved rygning er beregnet til ca. 0,025 mg. Det har ikke været muligt at udregne en DNEL på baggrund af de tilgængelige studier, og der kan på dette grundlag ikke konkluderes om stoffets eventuelle toksicitet ved indtagelse via rygning. 2-methylbutyraldehyd er dog ifølge Thelestam et al /4/ fundet membranaktivt, og det er således et stof der kan vække bekymring.

Det daglige indtag af 3-methylbutyraldehyd, ved rygning er beregnet til ca. 0,04 mg. Rapporten angiver en NOAEL på 530mg/m³, men denne stammer fra isobutyraldehyd, der er fundet at være omtrent ligeså membranaktiv som 3-methylbutyraldehyd j.fr. Thelestam et al /4/.

På baggrund af den angivne NOAEL kan man beregne det daglige indtag, som ikke giver anledning til bekymring, til ca. 15.000 mg. I denne beregning er standard human respiratorisk volumen sat til 28.800 l per dag (det vil sige, at man antager at et menneske indånder 28.800 liter luft per dag). Det er således ikke umiddelbart grund til bekymring ved den aktuelle koncentration af 3-methylbutyraldehyd. Thelestam et. al /4/ angiver endvidere 3-methylbutyraldehyd til at være betydeligt mindre aktivt end 2-methylbutyraldehyd. Undersøgelser af de to stoffer vil muligvis kunne belyse, om der er fordel ved at erstatte 2-methylbutyraldehyd med 3-methylbutyraldehyd i tobak.

Det daglige indtag af verataldehyd ved rygning er beregnet til ca. 0,01 mg. Verataldehyd blev af Thelestam et al. /4/ ikke fundet membranaktivt. De umiddelbart tilgængelige toksicitetsdata viser meget lav toksicitet, og DHI vurderer at det næppe er sandsynligt, at verataldehyd påvirker tobaksrøgs toksicitet signifikant.

Konklusion: For denne gruppe er det ikke muligt at drage konklusioner om toksiciteten af Hexanal og 2-methylbutyraldehyd, mens data for 3-methylbutyraldehyd og verataldehyd tyder på, at stofferne ikke bidrager signifikant til tobaksrøgens toksicitet.

3.1.10 Guaiacol, linalool og cinnamylsyre

Guaiacol er på baggrund af data i rapporten kategoriseret 1 og 3, hvilket betyder at der mangler studier ved rygning, men der er fundet studier der påviser sundhedsskadelige effekter ved en vis dosis. Det daglige indtag af guaiacol ved rygning er beregnet til ca. 0,12 mg. I modsætning til rapporten kan DHI ikke finde bekræftelse for membranaktivitet i Thelestam /4/. Tobaksindustrien har blandt andet henledt opmærksomheden på Carmines, 2002 /5/. I dette studie indgår 'guaiacol wood oil', der er en "ikke defineret" blanding af olier, sammen med en stor mængde andre tilsætningsstoffer.

Konklusion: DHI mener ikke, at man umiddelbart kan anvende det i rapporten anførte studie til at evaluere toksiciteten af guaiacol. Der er således nogen usikkerhed omkring guaiacols toksicitet.

Linalool er der beregnet en relativt lav sikkerhedsfaktor for på 5200. Datagrundlaget for klassificeringen af dette stof er dog en ADI, hvor der allerede er indbygget sikkerhedsfaktorer, og DHI finder således ikke anledning til særlige overvejelser om dette stof anvendt som angivet i QNE.

Cinnamylsyre er på baggrund af data i rapporten kategoriseret 3, det vil sige at der er fundet studier af effekten af tilsætningsstoffet ved rygning og at stoffet er fundet sund-



hedsskadeligt ved en given dosis. Det daglige indtag af cinnamylsyre, ved rygning er beregnet til ca. 0,003 mg. Thelestam et al /4/ finder cinnamylsyre meget membranaktivt.

Konklusion: Det har ikke været muligt at beregne et sikkert dagligt indtag i form af DNEL fra de tilgængelige data. Det kan således ikke vurderes, om cinnamylsyre kan være med til at forøge tobaksrøgens toksicitet.

3.1.11 Alpha-pinen

Alpha-pinen er på baggrund af data i rapporten kategoriseret 3, det vil sige at der er fundet studier af effekten af tilsætningsstoffet ved rygning og at det er fundet sundhedsskadeligt i en given dosis. Det daglige indtag af alpha-pinen ved rygning er beregnet til ca. 0,005 mg. Rapporten angiver en NOAEL på 10 mg/m³, på baggrund af et humant inhalationsforsøg. Denne koncentration svarer til at et menneske vil inhalere 288 mg i løbet af et døgn. Eftersom dette er baseret på et humant studie med den relevante eksponeringsvej kan en DNEL beregnes til 28,8 mg. Der er således en faktor 5700 til forskel fra det beregnede daglige indtag og den koncentration der antages at være sikker at inhalere.

Konklusion: Der er andre tilsætningsstoffer, der indeholder alpha-pinen, eksempelvis Ylang-Ylang olie og timianolie, men det vurderes at de kun i ringe grad vil påvirke den samlede mængde alpha-pinen. Det er således ikke sandsynligt at alpha-pinen bidrager signifikant til tobaksrøgs toksicitet.

3.1.12 Yerba-matè

Yerba-matè er på baggrund af data i rapporten kategoriseret 1 og 3, det vil sige at der ikke er fundet studier af effekten af tilsætningsstoffet ved rygning og at det er fundet sundhedsskadeligt i en given dosis. Det daglige indtag af Yerba-matè, ved rygning er beregnet til ca. 11 mg. Det er således et af de tilsætningsstoffer, der anvendes i størst koncentration. Der er i rapporten henvist til studier, der antyder en sammenhæng mellem kræft i luftvejene og oral indtagelse af Yerba-matè. Indtagelsen af Yerba-matè er dog typisk forbundet med sociale aktiviteter, som kan inkludere tobaksrygning og indtagelse af alkohol, og i de foreliggende studier kan der ikke konkluderes på effekten af Yerba-matè alene.

Konklusion: Det er således ikke muligt på foreliggende grundlag at udtale sig om toksiciteten af Yerba-matè.

4 OPSUMMERING AF STOFFER

For de stoffer, hvor det umiddelbart har været muligt at beregne sikkerhedsfaktorer, har disse været meget høje - oftest mere end 20.000. Det betyder, at toksiciteten af de i forvejen stærkt toksiske tobaksprodukter næppe vil være påvirket af betydning ved tilstedeværelsen af tilsætningsstoffer.



Det er almindeligt kendt at mange stoffer kan have synergistiske eller additive toksiske effekter⁸. De fleste stoffer forekommer i koncentrationer og med sikkerhedsfaktorer, der ikke skaber anledning til mistanke om synergistiske eller additive toksiske effekter.

For den gruppe af tilsætningsstoffer som er fremhævet af Kræftens Bekæmpelse, som særligt bekymrende i brev til Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, dateret 26. februar 2008 j.fr. kapitel 2, har DHI på baggrund af den tilgængelige information i rapporten draget følgende konklusioner.

1. Menthol

Det er muligt, at menthol på trods af lav toksicitet kan indvirke på tobakkens samlede toksicitet. Det er dog på det foreliggende grundlag ikke muligt at drage endelige konklusioner med hensyn til menthol.

2. Cis-3-hexanol

Den beregnede indtagne mængde af cis-3-hexanol ved rygning er ca. 1500 gange mindre end den beregnede DNEL, og det er således ikke sandsynligt at cis-3-hexanol bidrager signifikant til tobakkens samlede toksicitet.

3. Acetaldehyd

På baggrund af sammenhængen mellem sukkerstoffer i tobak og mængden af acetaldehyd i tobaksrøg, og mistanken om acetaldehyds evne til at forøge afhængigheden af tobak, kan sukkerstoffer som acetaldehydkilder ikke udelukkes at have indflydelse på tobaks toksicitet. Ved vurdering af gruppen af sukkerstoffer bør denne dog ses samlet og sættes i relation til kilderne fra selve tobakken.

4. Lakrids

Da koncentrationen af lakrids i tobak er omtrent 10% af den mængde, der eksperimentielt er fundet at kunne forøge tobaksrøgens indhold af formaldehyd, acetaldehyd, samt PAH, vurderer DHI at lakrids som enkeltkilde ikke vil have signifikant indflydelse på tobaksrøgens toksicitet.

5. Acetophenon

Stoffet kan have en indvirkning på rygere. Studierne er dog ikke velbeskrevne i rapporten og der kan således ikke på nuværende grundlag drages endegyldige konklusioner for dette tilsætningsstof.

6. Benzylalkohol

På baggrund af tilgængeligt data er der beregnet en DNEL på 0,4 mg/kg kropsvægt/dag, hvilket er 8 gange højere end det beregnede indtag via tobaksrøg. WHO har angivet en ADI for benzylalkohol på 5mg/kg. DHI mener derfor ikke at der er grundlag for en særlig sundhedsmæssig problemstilling for benzylalkohol ved det beregnede daglige indtag som tilsætningsstof til tobak.

⁸ Synergistisk effekt udtrykker, at effekten af to eller flere stoffer i kombination er større end summen af de enkelte stoffers effekter. Additiv effekt er blot udtryk for at effekten af to eller flere stoffer i kombination alene tilskrives summen af stoffernes individuelle effekt.



7. Glycerol

Glycerol er i sig selv ikke toksisk, men der dannes blandt andet acrolein, formaldehyd, acetaldehyd og acetone ved pyrolyse. Det er samtidigt et af de tilsætningsstoffer der tilsættes i størst mængde. På den foreliggende information har det ikke været muligt at beregne mængden af acrolein, formaldehyd, acetaldehyd og acetone, der dannes som følge af tilsætning af glycerol, og der kan således ikke konkluderes om glycerols toksiske effekt.

8. Sakkarider, invertsukker og cellulose

Disse stoffer er behandlet under acetaldehyd ovenfor.

9a. Hexanal er fundet membranaktivt. Der er uklarhed omkring toksiciteten af hexanal, da det ikke har været muligt at udregne en DNEL på baggrund af de tilgængelige studier.

9b. 2-methylbutyraldehyd er fundet membranaktivt. Der er ikke tilgængelige data for vurderingen af toksiciteten af 2-methylbutyraldehyd ved indtagelse i doser som ved tilsætningsstof til tobak, idet ikke har været muligt at udregne en DNEL på baggrund af de tilgængelige data..

9c. 3-methylbutyraldehyd

De umiddelbart tilgængelige toksicitetsdata viser meget lav toksicitet, og DHI mener derfor at det ikke er sandsynligt at 3-methylbutyraldehyd skulle indvirke signifikant på tobaksrøgs toksicitet.

9d. Verataldehyd

De umiddelbart tilgængelige toksicitetsdata viser meget lav toksicitet, og DHI mener derfor at det ikke er sandsynligt at verataldehyd skulle indvirke signifikant på tobaksrøgs toksicitet.

10a. Guaiacol er på baggrund af data i rapporten kategoriseret 1 og 3, hvilket betyder at der mangler studier ved rygning, men der er fundet studier der påviser sundhedsskadelige effekter. Ved nærmere undersøgelse mener DHI dog ikke at de anvendte studier er anvendelige til at udtale sig om stoffet toksiske egenskaber. Der er således nogen usikkerhed omkring guaiacols toksicitet.

10b. Linalool

DHI anser ikke umiddelbart dette stof i den angivne QNE for at være et særligt sundhedsmæssigt problem.

10c. Cinnamylsyre er fundet meget membranaktivt. Det har ikke været muligt at beregne DNEL fra de tilgængelige data. Da der ikke umiddelbart har været data til rådighed til at vurdere sundhedseffekten ved lave doser, er det ikke muligt at konkludere på cinnamylsyres påvirkning af tobaksrøgens toksicitet.

11. Alpha-pinen

Der er beregnet en faktor 5700 mellem det beregnede daglige indtag og den koncentration der antages at være sikker at inhalere. Det er således ikke sandsynligt at alpha-pinen bidrager signifikant til tobaksrøgs toksicitet.



12. Yerba-matè anvendes i betydelige mængder. Der er i rapporten henvist til studier der antyder en sammenhæng mellem kræft i luftvejene og oral indtagelse af Yerba-matè. Indtagelsen af Yerba-matè er dog typisk forbundet med sociale aktiviteter, som kan inkludere tobaksrygning og indtagelse af alkohol, og i de foreliggende studier kan der ikke konkluderes på effekten af Yerba-matè alene. Det er således ikke muligt på foreliggende grundlag at udtale sig om toksiciteten af Yerba-matè.



5 REFERENCELISTE

/1/ Garten S, Falkner RV. Role of mentholated cigarettes in increased nicotine dependence and greater risk of tobacco-attributable disease. *Prev Med* 2004 Jun;38(6): 793-798.

/2/ Talhout R, Opperhuizen A, van Amsterdam JG. Role of acetaldehyde in tobacco smoke addiction. *Eur Neuropsychopharmacol* 2007 Oct;17(10): 627-636.

/3/ Carmines EL, Lemus R, Gaworski CL. Toxicologic evaluation of licorice extract as a cigarette ingredient. *Food Chem Toxicol* 2005 Sep;43(9): 1303-1322.

/4/ Thelestam M, Curvall M, Enzell CR. Effect of tobacco smoke compounds on the plasma membrane of cultured human lung fibroblasts. *Toxicology* 1980;15(3): 203-217.

/5/ Carmines EL. Evaluation of the potential effects of ingredients added to cigarettes. Part 1: cigarette design, testing approach, and review of results. *Food Chem Toxicol* 2002 Jan;40(1): 77-91.