



Antimikrobiell wirksame Stoffe in Kosmetika

Dr. Urs Hauri, Kantonales Laboratorium Basel-Stadt



Rechtliche Regelung für Kosmetika

Lebensmittelgesetzgebung (LMG)

Lebensmittel- und Gebrauchsgegenständeverordnung (LGV)

Verordnung über Kosmetische Mittel (VKos)

Was bedeutet das (unter anderem)?

- Keine Zulassung
- Keine Meldepflicht/Registrierung in der Schweiz
- Keine Freigabe-Analytik
- Stoffe und Produkte müssen „sicher“ sein
 - in der Schweiz bisher keine Sicherheitsbewertung notwendig
- Positivlisten für Konservierungsmittel, Farbstoffe, UV-Filter



Wieso müssen Kosmetika konserviert werden?

In ungeöffnetem Zustand sind kosmetische Mittel praktisch frei von Keimen, aber:

- Eiweisse, Fette, etc
- z.T. hoher Wassergehalt
- Feuchtwarme Luft im Badezimmer
- Kontamination durch Benutzer

Mehr oder weniger optimale Bedingungen für Mikroorganismen

Hefen oder Pilze können Krankheiten verursachen und damit die Gesundheit des Verbrauchers beim täglichen Umgang mit den Produkten beeinträchtigen.



Wieso müssen Kosmetika (nicht immer) konserviert werden?



- Produkttyp
- Verpackung
- Produkt-Entnahme
- Verhalten



Konservierungsmittel \Leftrightarrow antimikrobiell wirksamer Stoff

Konservierungsmittel: Stoff, der in der entsprechenden Positivliste gelistet ist!!!

Über 50 Stoffe zur Konservierung zugelassen

- Bekämpfen Keime im Produkt
- Sicherheitsbewertung durchlaufen (SCCS)
- Gesundheitlich unbedenkliche Höchstmengen festgesetzt

Weitere Stoffe mit antimikrobiellen Eigenschaften werden verwendet

- COSING listet 520 antimikrobielle Stoffe
 - Müssen (per Definition) einen anderen Zweck erfüllen
 - Bekämpfung von Keimen auf der Haut / im Mund
 - Parfümstoff (Phenylpropanol, Anissäure (sic!), Thymianöl, (etherische Öle)
 - Lösemittel
 - Antistatika (Quats)
 - Desodorierend
 - Feuchtigkeitsspendend (Polyalkohole)
 - pH regulierend (Levulinsäure)
- Müssen **keine** Sicherheitsbewertung durchlaufen (SCCS)



Konservierungsmittel in anderen Funktionen

- Antimikrobielle Wirkung auf der Haut / im Mund
- Gänzlich andere Wirkung

Mundspüllösungen: Cetylpyridinium¹⁾, Triclosan, Chlorhexidin, Benzoesäure

Anti-Pickel: Salicylsäure²⁾, Myrtrimonium, Chlorhexidin, Cetrimonium³⁾, Benzalkonium³⁾

Haarpflege: Cetrionium³⁾, Behentrimonium³⁾, Benzalkonium³⁾...

1) **Cetylpyridinium:** EU: keine Regelung!
CH: Mundwasser: 0.05%
Leave on: 0.2%
Rinse off: 0.3%

2) **Salicylsäure** als Konservierungsmittel: 0.5%
in Antipickel-Formulierungen: 2%

3) **Quats** als Konservierungsmittel: 0.1%
als Antistatikum: **Cetrimonium** CH: 3%
Behentrimonium CH: 5%
Benzalkonium 3%



Analytik von Konservierungsstoffen im Kantonalen Labor BS

Umfassende Analytik von Konservierungsstoffen

SOP 123 Redoxaktive Konservierungsstoffe (3)

SOP 286 Formaldehyd (1)

SOP 192 Isothiazolinone und weitere polare (7)

SOP 514 UV-aktive Stoffe* (> 50 Konservierungsstoffe, über 700 Stoffe in Bibliothek)

SOP 375 Iodopropinyl butylcarbamate (1)

SOP 391 Quaternäre Ammoniumverbindungen (7)

***Zwischen 2004 und 2014: 1583 Kosmetika untersucht**



Ergebnisse des Kant. Laboratoriums BS 2004-2014

Drei wichtigste Methoden je zwischen 1000 und 1600 Produkte analysiert

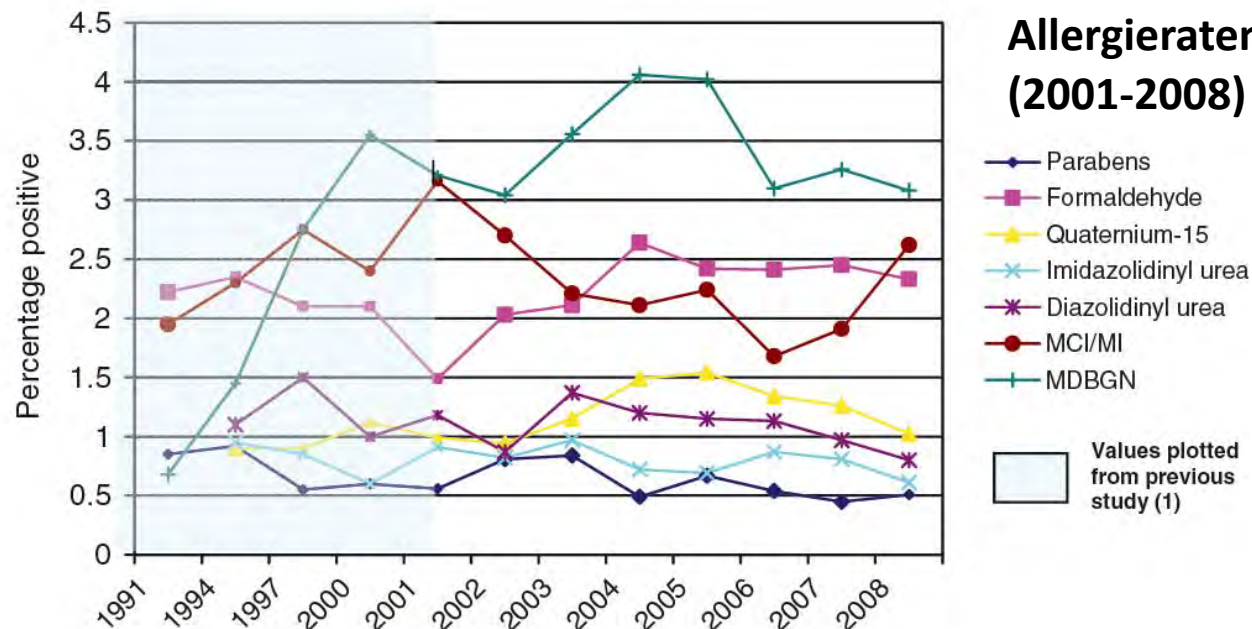
Konservierungsmittel	Grenzwert	Median	Anzahl	Rate	Max	Min
Methylparaben	0.4%	0.114	615	39%	0.582	0.001
Propylparaben	0.4%	0.067	530	33%	0.427	0.001
Phenoxyethanol	1.0%	0.448	446	28%	122	0.003



Der Fall Methylisothiazolinon (MI)

MI/MCI (Methylchlorisothiazolinon)

- **Sehr effektiv für wasserbasierte Produkte** (Kosm., Farben, Lacke, Spielwaren, Waschmittel)
- Eines der auffälligsten Allergene in Kosmetika
- Dank Einführung des Grenzwertes von 15 mg/kg in Kosmetik **stabilisierte Allergierate: Mittelwert IVDK (D/CH/A; 1998-2009): 2.1%**
- **Hauptverantwortlich in Mischung: MCI**



Allergieraten auf Kons. Stoffe in Europa (2001-2008)

Irgendwie muss konserviert werden!

Svedman C et al: Follow-up of the monitored levels of preservatives sensitivity in Europe. Overview of the years 2001-2008. Contact Dermatitis 2012 67(5) 312-314



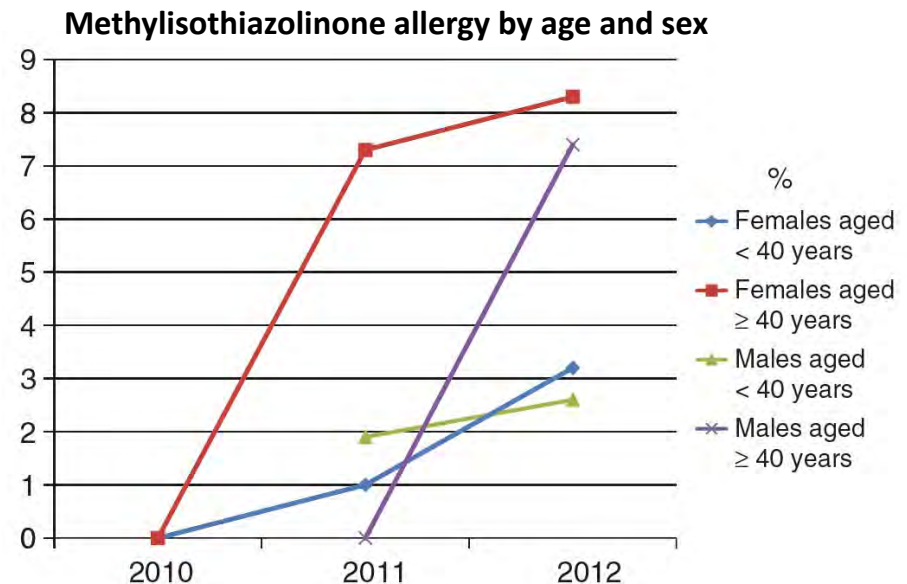
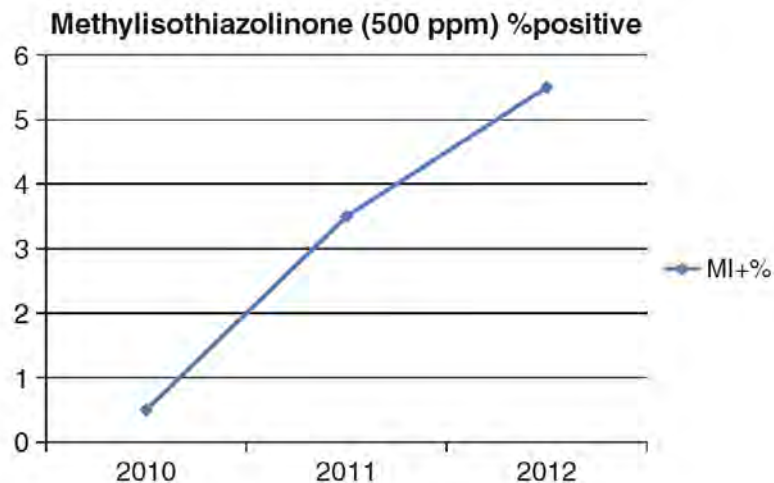
Der Fall Methylisothiazolinon (MI)

MI ist sicher bis 0.01% (100 ppm) in Kosmetik¹⁾.

- MI wird 2005 zugelassen in Kosmetika mit Grenzwert 100 mg/kg (weniger effektiv)
- MI/MCI wird in Kosmetika nach und nach ersetzt durch MI
 - auch in weiteren Konsumerprodukten, häufig allerdings komb. Mit BIT

Single centre study in London

als ein Beispiel von vielen in EU und US²⁾



¹⁾ SCCNFP second opinion on “Methylisothiazolinone” on April 2004 (SCCNFP/0805/04)

²⁾ McFadden JP, Mann J, White JML, Banerjee P, White IR. Outbreak of methylisothiazolinone allergy targeting those aged >40 years. Contact Dermatitis 2013, 69: 53-63



Der Fall Methylisothiazolinon (MI)

Balken: Positive Reaktionen auf 500 ppm MI (aqua) in IVDK-Zentren (D;A;CH)

- 1) Uter et al: Risk factors associated with methylisothiazolinone contact sensitization. Contact Dermatitis 2013, 69:231-238

**Positive Reaktionen
auf 100 ppm MCI/MI
(aqua)**

**Auch Reaktionen auf
MCI/MI nehmen zu!**

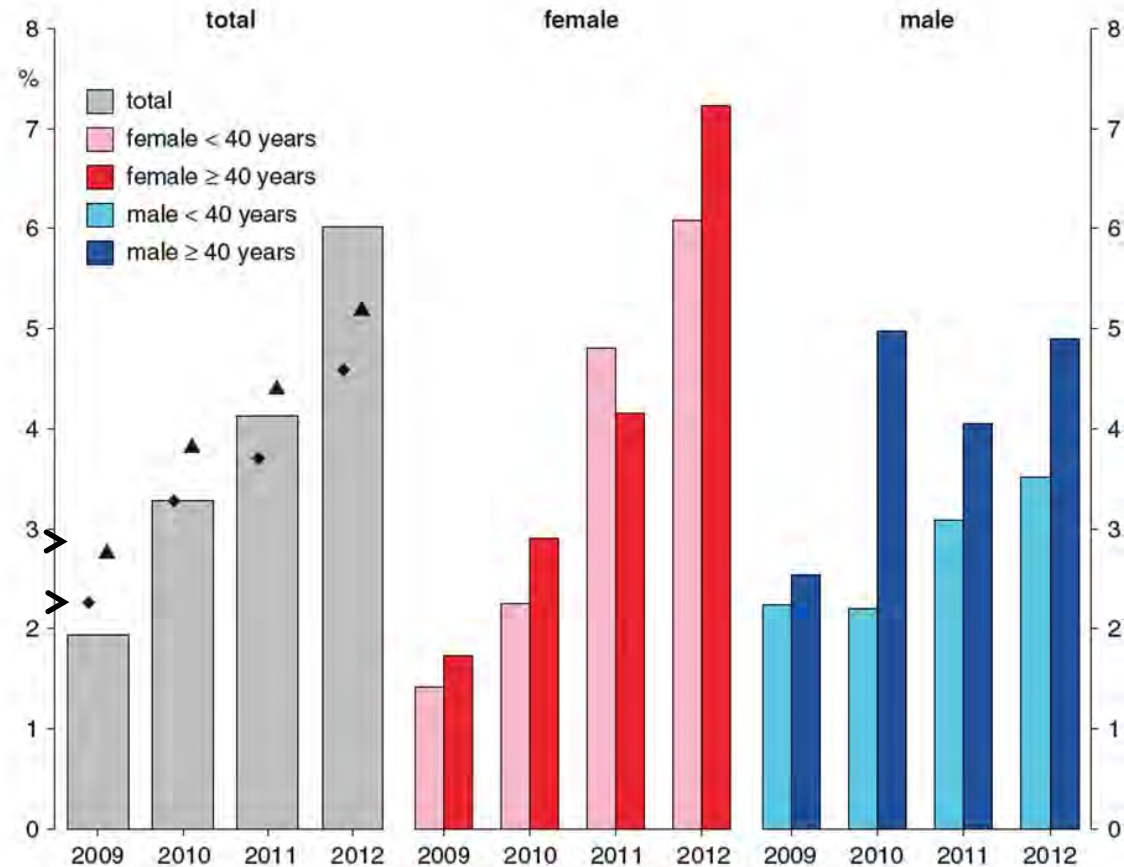


Fig. 1. Annual proportions of positive reactions to methylisothiazolinone (MI), 500 ppm aqua, between 2009 and 2012 in departments of the IVDK. Diamonds: the prevalence of methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone (MCI/MI) (100 ppm aqua, tested in the baseline series) sensitization among consecutively tested patients. Triangles: the results with MCI/MI in patients tested with the cosmetic preservatives series [see also (3)].



Parabene (sind nicht gleich Parabene)

Parabene zählen zu den **häufigsten Konservierungsstoffen in Kosmetika**.

Parabene sind nicht auffällig bzgl. Allergien

Methyl- und Ethylparaben¹⁾ gelten als sicher (0.4% als Einzelstoff, 0.8% in Summe)

Bedenken bzgl. der unpolaren Parabene wegen allfälliger endokriner Effekte²⁾.

⇒ 9.4.2014 – **Verbot von Isobutyl- und Isopropylparaben in der EU.**

- fehlende oder ungenügende toxikologische Daten
- Isobutylparaben in 6.3% der untersuchten Produkte vorhanden.

⇒ Neue Berechnungen für **Butyl- und Propylparaben.**

- Summe sollte < 0.19% sein (Grenzwert bisher: 0.8%)
- Entscheidung über neue gesetzliche Regelung verschoben

Take home message – es gibt Parabene und Parabene!

ADDENDUM to the SCCP Opinion on Triclosan (SCCP/1192/08) from January 2009



Formaldehyd und Formaldehyd-Abspalter

The screenshot shows the homepage of the Neue Zürcher Zeitung (NZZ) as of May 12, 2014, at 17:05. The main navigation bar includes categories like 'Aktuell', 'Meinung', 'Blogs', 'Wirtschaft', 'Finanzen', 'Wissenschaft', 'Lebensart', 'Video', 'Dossiers', and 'Marktplätze'. A secondary bar lists 'Startseite', 'International', 'Schweiz', 'Zürich', 'Feuilleton', 'Digital', 'Sport', and 'Panorama'. The main headline is 'SCHWEIZ' followed by the article title 'Verbotene Haarglättungsmittel' dated '25. Oktober 2011'. Below the title are social media sharing buttons for Facebook (Empfehlen), Twitter, and Google+ (g+1), each with a '0' counter. To the right, there is a 'GELESEN' button and a sidebar with links for 'Jede dritte Pe...', 'Aktienmärkte', 'Übersicht He...', and 'Mirakulöse D...'. The article text begins with '(sda) · Haarglättungsmittel mit hohem Formaldehyd-Gehalt sind gesundheitsgefährdend und daher verboten. Bei Coiffeuren finden sie sich'.



Lohnt sich der Test auf Formaldehyd noch?

Produkte mit mehr als 0.05% Formaldehyd (Basel 2004-2013; ohne Haarglättung)

- **10 (1%) -> Warnhinweis “enthält Formaldehyd” notwendig**

Häufigkeit einer Allergie gegen Formaldehyd:

- 8–9% in the US ¹⁾
- 2–3% in Europe¹⁾
- IVDK-Netzwerk (D, CH,A) 2010: 1% ²⁾

Formaldehyd-Abspalter können mehr als 0.02% Formaldehyd freisetzen

- **allergische Reaktionen mit 0.02% Formaldehyd möglich ³⁾**

Produkte mit mehr als 0.02% Formaldehyd (Basel 2004-2013; ohne Haarglättung)

- **61 (5%)**

1) Anton C de Groot et al: Formaldehyde-releasers: relationship to formaldehyde contact allergy. Contact allergy to formaldehyde and inventory of formaldehyde-releasers; Contact Dermatitis 2009; 61: 63–85

2) Schnuch et al: Klinische Epidemiologie und Prävention der Kontaktallergien; Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 2012 (3), 329-337

3) Anton C de Groot et al: Formaldehyde-releasers in cosmetics: relationship to formaldehyde contact allergy; Contact Dermatitis 2010; 62: 18–31



Triclosan

Umstrittene Chemikalie: Desinfektionsmittel schwächt Muskeln

Der antibakterielle Wirkstoff Triclosan steckt in Seifen, Zahnpasta und Spielzeug. Im Tierversuch hat sich nun herausgestellt, dass das Allerweltsprodukt die Funktion von Muskeln beeinträchtigen kann. Das Bundesinstitut für Risikobewertung wollte sich zunächst nicht äußern.

Spiegel Online, 17.8.2012

SCCS Opinions 2009, 2010 (Resistenzbildung) und 2011

- **Hämatotoxisch**
- **Reproduktionstoxisch**
- **Resistenzbildung – Mensch und Umwelt (SCCS 2010):**
 - «not possible to quantify the risk of development of antimicrobial resistance induced by triclosan applications»
 - «However, there are **environmental concentrations in a number of geographically distinct areas high enough to suggest that triggering of bacterial resistance could also occur in the environment**»

Neue EU-Regulierung (7.4.2014)

- Nicht mehr zugelassen für alle Kosmetika
- 0.3% in Zahnpasten, Handseifen, Duschprodukten, Deodorants, Gesichtspudern, Produkte gegen Hautunreinheiten, Nagelprodukte
- 0.2% in Mundwassern



Triclosan – Untersuchungsergebnisse KLBS 2004-2014

Triclosan in 11 Produkten von 1583 untersuchten Proben (0.7%)

- Median: 0.19 g/100 g
- Maximum: 0.72g /100 g

Produktkategorien:

- | | | | |
|----------------------------------|------------|------------|---------------------------------|
| • Antiseptische Blockseifen* | 4 Produkte | 0.17-0.72% | *(Produkte aus Afro/Asia-Shops) |
| • Antibakterielle Flüssigseife** | 1 Produkt | 0.28% | ** (Biozid, kein Kosmetikum!) |
| • Fusspflegeprodukt | 1 Produkt | 0.21% | |
| • Deodorant | 1 Produkt | 0.19% | |
| • Nagelpflegeprodukt | 1 Produkt | 0.19% | |
| • Eyeliner | 1 Produkt | 0.07% | |
| • Mascara | 1 Produkt | 0.07% | |
| • Mundwasser | 1 Produkt | 0.03% | |

Triclosan in 6 von ca. 1500 untersuchten Kosmetika (ca. 0.4%)

- Spielt in der Schweiz keine Rolle als Konservierungsmittel in Kosmetika
- Wird auch in anderer Funktion in Kosmetika nicht häufig eingesetzt.

