

MOTTATT

10 MAR 2008

Vitenskapskomiteen for mattrygghet
Postboks 4404 Nydalen
NO - 0403 Oslo
NORWAY

Deres ref.:
Vår ref: 2008/28712
Dato: 7. mars 2008
Org.nr: 985 399 077

Statens faglige råd for planter, fisk og fag næringsmidler

Mattilsynet

RISIKOVURDERING AV BISFENOL A – NYE DYREFORSØK MED LAVDOSE EKSPONERING OG VEKTLGGING AV NORSKE EKSPONERINGSDATA

Bakgrunn og toksikologi

Bisfenol A (Cas nr. 80-05-7, ref nr. 13480) er i dag regulert i matkontaktforskriften¹ med en migrasjonsgrense på 0,6 mg pr. kilo næringsmiddel. Stoffet er nylig risikovurdert av European Food Safety Authority (EFSA) i 2006. Endringer av grenseverdien i samsvar med den siste risikovurderingen er ennå ikke gjennomført i EU-regelverket for matkontaktmaterialer².

Bisfenol A ble risikovurdert i 2003 under EUs program for risikovurdering av eksisterende stoffer. Stoffet revurderes nå med UK som rapportørland (EU Reg 793/93). Statens forurensningstilsyn (SFT), og deres søsterorganisasjoner i Sverige og Danmark, har deltatt i diskusjonene av den pågående revisjonen av rapporten og har nylig gitt innspill til denne.

Et viktig innspill fra de skandinaviske landene var at det ikke kan utelukkes effekter på læring og hukommelse i avkom ved betydelig lavere eksponering enn den NOAEL-verdien på 50 mg/kg kroppsvekt/dag som nå er benyttet i risikovurderingen. Effekter på læring og hukommelse er observert i dyreforsøk ved 0,1 mg/kg kroppsvekt/dag (se referanser nedenfor).

SFT mener at disse studiene ikke kan sees bort fra og har derfor foreslått en NOAEL-verdi på 0,1 mg/kg kroppsvekt. Flertallet blant de europeiske landene støttet imidlertid NOAEL-verdien på 50 mg/kg kroppsvekt/dag (basert på samme studie som EFSA vektlegger³). Et alternativt forslag om videre testing av neurotoksiske endepunkter fikk ikke flertall. Posisjonen til de skandinaviske landene gjenspeiles imidlertid i en fotnote i den reviderte risikovurderingen, se vedlegg til dette brev. I følge SFT konkluderer også den nylig

¹ Forskrift om materialer og gjenstander i kontakt med næringsmidler, 21.12.1993 nr. 1381.

² Hvis konvensjonell omregningsfaktor fra TDI til SML var benyttet ville spesifikk migrasjonsgrense blitt 3 mg pr. kg næringsmiddel.

³ EFSA benytter imidlertid en NOAEL på 5 mg/kg kroppsvekt/dag basert på toksiske effekter på lever

Mattilsynet
Hovedkontoret

Saksbehandler: Per Fjeldal
Tlf: 23216771
E-post: postmottak@mattilsynet.no
(Husk mottakers navn)

Postadresse:
Felles postmottak, Postboks 383
2381 Brumunddal
Telefaks: 23 21 68 01

mattilsynet.no

oppdaterte NTP-vurderingen av november 2007 med at det fortsatt kan være bekymring knyttet til mulige neurotoksiske effekter av Bisfenol A og at ytterligere studier bør utføres⁴.

Et offisielt revurdert dokument for Bisfenol A vil foreligge forsommeren 2008. Utkast til rapport vil kunne innhentes fra SFT.

Eksponering fra tåteflasker og andre matkontaktmaterialer

Mattilsynet har nylig fått gjennomført analyser av en rekke tåteflasker på det norske markedet, jf. artikkelen "Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles: mechanisms of formation and investigation of worst case scenarios"⁵, der realistiske bruksbetingelser ble simulert. Spørsmålet om mulig øket migrasjon etter slitasje ble spesielt fokusert. I undersøkelsen ble det ikke funnet vesentlig forhøyede nivåer av Bisfenol A, sammenliknet med standard testbetingelser av nye produkter.

Det scenariet som gav den høyeste overføringen av Bisfenol A inntreffer hvis tåteflaske skråstilles under vasking slik at vaskemiddelet ikke renner ut før tørking. En slik situasjon er lite sannsynlig at vil inntreffe, samtidig som ubehagelig smak tilsier at en sterkt alkalisk løsning ikke vil bli drukket av barnet. De gjennomførte analysene antyder at den høyeste konsentrasjonen i melken neppe kan overskride 50 mikrogram pr liter, uten at smaken gjør at væsken ikke blir drukket. Eksponeringen ved normal skylning, etter 30 gangers vasking, vil ligge omtrent på nivåer som angitt i tabell 1, dvs. ca 20 mikrogram pr liter.

Etter den siste risikovurderingen fra EFSA er det også publisert en artikkel om øket utlekking av Bisfenol A ved oppvarming av tåteflasker, jf Journal Toxicology Letters, 30 January 2008.

Referanselisten til artikkelen "Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles: mechanisms of formation and investigation of worst case scenarios" refererer til øvrige relevante artikler, se vedlegg til dette brevet.

For ordens skyld nevner vi at Bisfenol A også kan migrere i lave nivåer fra annen matemballasje av polykarbonat og fra epoksy-lakker brukt i lakkede hermetikkbokser.

Eksponering fra forbrukerprodukter

SFT har kartlagt eksponering fra enkelte forbrukerprodukter. Dette gjelder blant annet barnevotter hvor det i enkelte tilfelle ble målt relativt høye verdier av fritt (ikke reagert) Bisfenol A⁶. Dette ble spilt inn til EU-risikovurderingen av SFT, men ble ikke vektlagt fordi bruk av votter ikke ble ansett som representativt i EU. En tabell basert på data fra SFT følger som vedlegg II. Eksponering fra tåteflasker kommer i tillegg til denne tabellen.

Eksponering fra det ytre miljø

I EUs program for risikovurdering av eksisterende stoffer er det beregnet både en lokal eksponering via miljøet (det vil si eksponering lokalt fra mat, vann og luft som er forurenset i et område hvor en bedrift slipper ut Bisfenol A) og en regional eksponering, se vedlegg II.

⁴ National Toxicology Program Final expert panel report 26 November 2007 for Bisphenol A "concludes "some concern" and "critical data need" for developmental neurotoxicity".

⁵ Lenke til artikkel: http://matportalen.no/artikler/2007/11/taateflasker_av_polykarbonat_er_trygge_i_bruk

⁶ Molab A/S. Miljøgifter i utvalgte produkter, rapport, KR-030803, 18. Mai 2006. SFT har på grunnlag av denne informasjonen beregnet et eksponeringsscenario for barn

SFT har gjennomført relativt omfattende målinger av Bisfenol A i miljøet, blant annet er bisfenol A målt i fisk fra Mjøsa, Vormå, Øyeren og Drammensfjorden.⁷ "Worst case verdiene" fra disse målingene er ca. 10 ganger høyere enn de beregnede verdiene for Bisfenol A i fisk som er benyttet i EUs risikovurdering for den regionale eksponeringen av mennesker via miljøet, og er i samme størrelsesorden som de som er beregnet for lokal eksponering fra fisk i EU⁸. Beregnede verdier er ment å gi et konservativt (høyt) estimat for eksponeringen. Siden de norske målingene er fra relativt store vannsystemer og det ikke er identifisert lokale utslippkilder i tilknytning til målingene, anser SFT at de målte verdiene i fisk er representative ("worst case") for regional eksponering via miljøet i Norge.

Oppdrag

Mattilsynet ber om at VKM:

- Vurderer de aktuelle studiene av lavdose dyreforsøk for Bisfenol A som det er tvil/diskusjon om i den vitenskapelige litteraturen⁹. Er det på bakgrunn av disse aktuelle studiene grunn til å velge en lavere NOAEL i farekarakteriseringen, sett i lys av usikkerhetene rundt neurotoksisitet knyttet til utvikling av nervesystemet?
- Gjennomfører et norsk eksponeringsscenario ut fra tilgjengelige data. Mattilsynet ser det som naturlig at SFTs eksponeringsdata i forbindelse med programmet for vurdering av eksisterende stoffer, benyttes i risikovurderingen.

Risikovurderingen må sette Mattilsynet i stand til å fastsette en ny risikobasert grenseverdi i forskrift om materialer og gjenstander i kontakt med næringsmidler. Mattilsynet forholder seg, inntil videre, til EFSA's risikovurdering fra 2006.

Mattilsynet forutsetter at VKM koordinerer seg best mulig med det miljøet ved Folkehelseinstituttet som gir faglige råd til SFT i denne saken slik at Norges posisjon når det gjelder risikohåndteringen kan bli mest mulig enhetlig uavhengig av eksponeringskilde.

Videre bruk av risikovurderingen

Om risikovurderingen fra VKM fraviker fra EFSA's vurdering og konklusjonen fra Mattilsynet er at spesifikk migrasjonsgrense for matkontakt bør endres, vil risikovurderingen bli brukt som et innspill i EUs arbeidsgruppe for matkontaktmaterialer.

Mattilsynet er opptatt av at regelverket for matkontaktmaterialer er konsistent og at det tar høyde for eksponering for alle aldersgrupper og alle kjente kilder til eksponering for stoffer som risikovurderes. Vurderingen fra VKM vil derfor også kunne bli brukt mer generelt som

⁷ Fjeld E, Schlabach M, Berge JA, Eggen T, Snilsberg P, Kallberg G, Rognerud S, Enge EK, Borgen A and Gundersen H (2004a). Screening of selected new organic contaminants - brominated flame retardants, chlorinated paraffins, bisphenol-A and triclosan. Norsk institutt for vannforskning (NIVA).

Fjeld E, Schlabach M, Rognerud S and Kallberg G (2004b). Environmental pollutants in sediments and fish from Lake Mjøsa and the Drammens River and Drammensfjord, follow-up studies in 2004. Norsk institutt for vannforskning (NIVA).

⁸ De norske målingene ble spilt inn til EU, men målte data ble ikke ansett å være tilstrekkelig omfattende for EU til å kunne erstatte de beregnede.)

⁹ A. Adriani, W., Seta, D. D., Dessi-Fulgheri, F., Farabollini, F., and Laviola, G. (2003). Altered profiles of spontaneous novelty seeking, impulsive behavior, and response to D-amphetamine in rats perinatally exposed to bisphenol A. *Environ Health Perspect* 111, 395-401.

B. Carr, R.L., Bertasi, F.R., Betancourt, A.M., Bowers, S.D., Gandy, B.S., Ryan, P.L., and Willard, S.T. (2003) Effect of neonatal rat bisphenol A exposure on performance in the Morris water maze. *J Tox Environ Health Part A*. 66, 2077-2088.

C. Negishi, T., Kawasaki, K., Suzuki, S., Maeda, H., Ishii, Y., Kyuwa, S., Kuroda, Y., and Yoshikawa, Y. (2004). Behavioral alterations in response to fear-provoking stimuli and tranlycypromine induced by perinatal exposure to bisphenol A and nonylphenol in male rats. *Environ Health Perspect* 112, 1159-64.

D. Ryan, B.C., and Vandenberg, J.G. (2006). Developmental exposure to environmental estrogens alters anxiety and spatial memory in female mice. *Hormones and Behav.* 50, 85-93

et eksempel på at matkontaktmaterialer kun skal utgjøre en mindre del av den mengden av et stoff som forbrukeren tåler å bli utsatt for.

Kun i ett tilfelle til nå har EU-kommisjonen vektlagt eksponering fra andre kilder ved reguleringen av matkontaktmaterialer. Dette skjedde i 2007 da di-butylftalat og di-etylheksylftalat ble regulert gjennom en kombinasjon av forbud i enkelte produkter og en spesifikk migrasjonsgrense som tolererer at 50 % av TDI kan fylles opp av migrasjon av stoffene fra matkontaktmaterialer¹⁰.

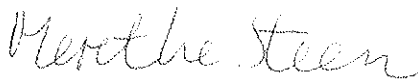
Prioritet

Både fordi miljømyndighetene nå foreslår et forbud mot Bisfenol A i forbrukerprodukter, og at det nylig er gjennomført en risikovurdering av stoffet i programmet for eksisterende stoffer i EU, der SFT har hatt innsigelser, ber vi om at oppdraget behandles som en sak på nivå 2 - hastesak.

Vi ber om at en risikovurdering er oss i hende 16. juni 2008.

Vi ber om at risikovurderingen skrives på engelsk, ettersom den høyst sannsynlig vil bli brukt også utenfor landets grenser.

Med hilsen



Merethe Steen
Seksjonssjef forbrukerhensyn

Vedlegg:

Fotnote foreslått til EU RAR

Daglig inntak av Bisfenol A av fra ulike kilder estimert av SFT (andre kilder enn tåteflasker)

Referanser fra artikklen: Release of Bisphenol A from polycarbonate baby bottles: mechanisms of formation and investigation of worst case scenarios

Kopi:

Statens forurensningstilsyn
PB 8100 Dep.
0032 Oslo

¹⁰ Et innspill om at andre kilder til eksponering også må vektlegges i matkontakt-regelverket vil måtte sees i sammenheng med konklusjoner fra risikovurderingen "Eksponeringsmodell for stoffer som migrerer fra matkontaktmaterialer".

Fotnote foreslått til EU RAR:

"Denmark, Sweden and Norway do not agree with this conclusion. These countries find that some of the studies in the DNT database are sufficiently reliable for regulatory use: Negishi 2004, Carr 2003, Ryan and Vandenberg 2006 and Adriani 2003. The reliability of these studies is judged to be adequate because the behavioural testing has been conducted according to acceptable methods, the group sizes are quite close or equal to those recommended in the OECD TG 426, and the litter has been used as the statistical unit. The effects found in these studies indicate that there is a possible risk for developmental neurotoxicity of BPA at very low exposure levels (0.1-0.25 mg/kg/d). These effects cannot be dismissed based on the other unreliable studies in the DNT database. The above mentioned countries would therefore prefer one of two possible conclusions: 1) the available, but limited data are used for the risk assessment or 2) there is a need for further information (the countries certainly evaluate the database as sufficient to justify a concern warranting further investigation of developmental neurotoxicity), similarly to the proposed conclusion in the final expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of Bisphenol A performed by NTP, US in November 2007."

Daglig inntak av Bisfenol A fra ulike kilder (estimert av SFT)

Source of exposure	Daily intake of BPA (mg/kg bw/day)
Canned food and beverage (infant 6-12 months) (EU RAR)	0.0043
Canned food and beverage, (young child 1.5 – 4.5 years) (EU RAR)	0.009
Polycarbonate tableware (young child 1.5 – 4.5 years) (EU RAR)	0.0009
Canned food and beverage including wine, and polycarbonate tableware (adults) (EU RAR)	0.0015 (0.00125 + 0.00025)
Mittens (SFT)	0.0033
Local BPA exposure (EU RAR)	0.007
Regional exposure (EU RAR)	0.0000093
Regional exposure (Mjøsa, Drammensfjorden etc., SFT)	0.000029

Referanser fra artikklen: Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles: mechanisms of formation and investigation of worst case scenarios

1. Brede C, Fjeldal P, Skjevraak I, Herikstad H (2003) *Food Addit Contam* 20:684-689
2. EFSA (2006). Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on question number EFSA-Q-2005-100, adopted on 29 November 2006.
3. Krishnan AV, Stathis P, Permuth SF, Tokes L., Feldmann D (1993) *Endocrinology* 132:2279-2286
4. Mountfort KA, Kelly J, Jickells SM, Castle L (1997) *Food Addit Contam* 14:737-740
5. Kawamura Y, Koyama Y, Takeda Y, Yamada T (2000) *J Food Hyg Soc Japan* 99:206-212
6. Sun Y, Wada M, Al-Dirbashi O, Kuroda N, Nakazawa H, Nakashima K (2000) *J Chromatogr B* 749:49-56
7. Wong KO, Leo LW, Seah HL (2005) *Food Addit Contam* 22:280-288
8. Begley TH (1997) *Food Addit Contam* 14:545-553
9. Kroes R, Galli C, Munro I, Schilter B, Tran L-A, Walker R, Würtzen G (2000) *Food Chem Tox* 38:255-312

3

