

Behov och förutsättningar för nationella regler för användningen av propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter

Rapport från Läkemedelsverket

2014-05-26

Förord

Regeringen gav den 19 december 2013 Läkemedelsverket i uppdrag att utreda konsekvenserna av de föreslagna EU-begränsningarna för användningen av propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter. I uppdraget ingick även att utreda behovet och förutsättningarna för Sverige att införa mer långtgående nationella regler för propyl- och butylparaben. Uppdraget skulle utföras i samråd med Kemikalieinspektionen.

Störst fokus i rapporten läggs på att utreda de hälsorisker som är förknippade med propyl- och butylparaben för att utröna behovet av nationella regler. I denna del har Läkemedelsverket använt befintligt material från den vetenskapliga kommittén för konsumentssäkerhet (SCCS) utredningar, medlemsstaters egna studier av ämnena och gjort litteratursökningar efter nya studier. Konsekvenserna av EU-begränsningen har belysts och i denna del används resultatet från en enkät utförd av branschorganisationen Kemisk Tekniska Leverantörsförbundet (KTF), uppgifter från Läkemedelsverkets analyser av konserveringsmedel samt från Kemikalieinspektionens produktregister.

Följande personer har bidragit till rapporten:

Vid Läkemedelsverket: Alicja Andersson, Tomas Byström, Martin Carlsson, Lena Nohrstedt (projektledare), Annika Ridell, Monica Tammela och Ulla Wändel Liminga.

Vid Kemikalieinspektionen: Carl-Henrik Eriksson, Anna Lindberg och Ing-Marie Olsson.

Ansvarig har varit enhetschef Susanne Zakrisson vid Läkemedelsverket.

Uppsala maj 2014

Innehållsförteckning

Förord.....	2
Innehållsförteckning.....	3
Ordlista.....	5
Sammanfattning.....	6
1. Inledning.....	8
1.1. Bakgrund.....	8
1.2. Uppdragets syfte och mål.....	8
1.3. Tolkningar och avgränsningar	8
1.4. Metod	8
1.5. Samråd.....	9
2. Om konserveringsmedel	10
2.1. Varför används konserveringsmedel i kosmetiska produkter?.....	10
2.2. Olika typer av kosmetiska produkter	10
2.3. Produkter som inte behöver konserveras	10
3. Parabener.....	11
3.1. Parabener – vad är det?	11
3.2. Kemisk struktur.....	11
3.3. Konserverande effekt	12
4. Regler som påverkar konservering av kosmetiska produkter	14
4.1. Krav på konservering av kosmetiska produkter	14
4.2. Reglering av konserveringsmedel inom EU.....	14
4.3. Utveckling av regler för parabener.....	15
4.3.1. Översikt.....	15
4.3.2. Europa (EG/EU).....	16
4.3.3. Sverige	16
4.3.4. Nationellt förbud i Danmark.....	16
4.3.5. Vetenskaplig utvärdering under 2000-talet	16
4.3.6. Ändringar i EU-förordningen under 2013 och 2014.....	17
5. Användningen av propyl- och butylparaben i Sverige	18
5.1. Inledning.....	18
5.2. Opinionen kring användning av parabener	18
5.3. Användningen i kosmetiska produkter för barn.....	19
5.4. Analyser av propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter på den svenska marknaden år 2009 – 2011	19
5.5. Propyl- och butylparaben i läkemedel.....	21
5.6. Propyl- och butylparaben som livsmedelstillsatser.....	21

5.7.	Propyl- och butylparaben i kemiska produkter	22
6.	Konsekvensutredning av EU-begränsningen av propyl- och butylparaben.....	23
6.1.	Inledning.....	23
6.2.	Analys av konsekvenser.....	23
6.2.1.	Tillverkande företag.....	23
6.2.2.	Importerande företag.....	24
6.2.3.	Distributörer	25
6.2.4.	Råvaruleverantörer.....	25
6.2.5.	Konsumenter	25
6.3.	Slutsats.....	26
7.	Vilka risker är förknippade med propyl- och butylparaben?	27
7.1.	Inledning.....	27
7.2.	Misstänkta hormonstörande egenskaper	27
7.2.1.	Östrogena effekter	27
7.2.2.	Farmakokinetik	28
7.2.3.	Riskvärdering	29
7.2.4.	Kriterier för hormonstörande ämnen.....	29
7.3.	Övriga risker.....	30
7.3.1.	Riskklassificering enligt CLP-förordningen.....	31
7.3.2.	Cancerrisk	31
7.3.3.	Allergirisk	31
7.3.4.	Miljörisk	32
7.4.	Exponering för parabener via solskyddsprodukter	33
7.5.	Slutsats.....	35
8.	Rättsliga förutsättningar för mer långtgående nationella begränsningar	36
8.1.	EU-rättens företräde och harmoniseringsarbetet.....	36
8.2.	Förordning (EG) nr 1223/2009	36
8.3.	Exemplet i Danmark	37
8.4.	Sammanfattning	37
9.	Behov av mer långtgående nationella begränsningar	39
10.	Referenser	41

Ordlista

in vivo = Studier utförda i kroppen på levande organismer

in vitro = Studier utförda i en konstgjord miljö, exempelvis i provrör

KemI = Kemikalieinspektionen

Kommissionen = EU-kommissionen

Kosmetikaförordningen = förordning nr (EG) 1223/2009 om kosmetiska produkter

KTF = Kemisk Tekniska Leverantörsförbundet

LV = Läke medelsverket

SCCP = Scientific Committee on Consumer Products – den vetenskapliga kommittén för konsumentprodukter (föregångare till SCCS)

SCCS = Scientific Committee on Consumer Safety – den vetenskapliga kommittén för konsumentens säkerhet

Sammanfattning

Regeringen gav Läkemedelsverket (LV) i uppdrag att utreda konsekvenserna av de föreslagna EU-begränsningarna för propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter samt att utreda om det fanns behov av och förutsättningar för att införa mer långtgående nationella begränsningsregler för dessa ämnen.

Olika parabener har länge använts som konserveringsmedel i kosmetiska produkter men också i läkemedel, livsmedel och kemiska produkter. Parabener är effektiva mot ett brett spektrum av mikroorganismer och i kombination med deras generellt låga allergipotential har de varit vanliga att använda som konserveringsmedel i exempelvis kosmetiska produkter.

År 1983 fick EU regler om användningen av parabener i kosmetiska produkter. Dessa regler har förblivit oförändrade fram till 2014. Ändringar av reglerna med bestämmelser om haltsänkningar, begränsade användningsområden och krav på varningstext för propyl- och butylparaben, röstades igenom under februari 2014 i kommissionens ständiga kommitté för kosmetiska produkter. Dessa ändringar förväntas träda i kraft under hösten 2014. En regeländring som trädde i kraft 30 april 2014 förbjuder användningen av parabener utöver metyl-, etyl-, propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter. Säkerheten för de parabener som därmed förbjuds (isopropylparaben, isobutylparaben, pentylparaben, fenylparaben och bensylparaben) har inte kunnat bedömas på grund av brist på vetenskapliga data.

De kommande EU-begränsningarna får störst ekonomisk konsekvens för tillverkarna då de kan behöva formulera om produkter som innehåller propyl- och butylparaben för att dessa ska uppfylla de nya reglerna och därmed få finnas kvar på marknaden. En utbredd opinion om parabener har dock inneburit en ökad efterfrågan på produkter som inte innehåller parabener vilket har medfört att flera tillverkare redan valt att använda andra konserveringsmedel än propyl- och butylparaben i sina produkter. Exempelvis verkar de flesta kosmetiska produkter för små barn (0-3 år) innehålla andra konserveringsmedel än propyl- och butylparaben.

Anledningen till regeländringarna för propyl- och butylparaben är att dessa ämnen misstänks ha hormonstörande egenskaper vilket bland annat har utretts av den vetenskapliga kommittén för konsument säkerhet (SCCS) inom EU. Studier av propyl- och butylparaben visar att ämnena har en svag potential för östrogena effekter, men studierna ger inte en entydig bild av storleken på denna potential och vilka doser som krävs för att effekter ska uppkomma hos människa. Vissa studier uppvisar negativa effekter, andra visar inte på någon effekt. Flera av studierna har emellertid brister som gör att de inte är användbara för riskvärdering. SCCS har därför valt att använda mycket konservativa (stränga) antaganden och värden i sin riskvärdering av ämnenas säkerhet i kosmetiska produkter för att omhänderta denna osäkerhet. SCCS slutsats är att propyl- och butylparaben är säkra att använda i kosmetiska produkter upp till en viss halt (0,19 %) men att ämnena inte ska vara tillåtna i produkter som smörjs på och lämnas kvar på huden i blöjområdet hos små barn (0-3 år). Läkemedelsverket i samråd med Kemikalieinspektionen (KemI) har inga skäl att invända mot SCCS:s senaste slutsats och ståndpunkt som antogs 2013 och inga nya data som kan ifrågasätta bedömningen har framkommit därefter.

När det gäller de rättsliga förutsättningarna för nationella regler är dessa begränsade eftersom förordning nr (EG) 1223/2009 om kosmetiska produkter har gjort att reglerna om kosmetiska produkter är harmoniserade inom EU. Det saknas nya vetenskapliga rön för att utlösa den säkerhetsklausul som finns i förordningens artikel 27.

Sammanfattningsvis drar Läkemedelsverket följande slutsatser om säkerheten av användningen av propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter utifrån befintliga data:

- Ämnena bedöms inte ha hormonstörande effekter vid den exponering som är aktuell för kosmetiska produkter
- Ämnena är använda under mer än 50 år i många produkter utan att ha orsakat många fall av kontaktallergi och de bedöms ha lägre allergirisk än flertalet andra konserverande ämnen
- Ämnena är inte bedömda som cancerframkallande, allergiframkallande eller miljöfarliga
- Ämnena ansamlas inte i människokroppen eller miljön

Utifrån dessa vetenskapliga skäl anser Läkemedelsverket att det inte finns behov av mer långtgående nationella regler för propylparaben och butylparaben.

Däremot anser Läkemedelsverket att det finns ett behov av att slutgiltigt utreda hur barn exponeras för solskyddsprodukter, i synnerhet produkter som innehåller propyl- och butylparaben. Läkemedelsverket anser dock att en sådan utredning får störst effekt om det fortgår inom det befintliga EU-arbetet. LV och KemI anser också att det är synnerligen viktigt att fortsätta följa och stödja EU:s arbete med utvecklingen av kriterier för identifiering av hormonstörande ämnen samt att vidta åtgärder om det visar sig nödvändigt efter bedömningar av misstänkta hormonstörande ämnen enligt sådana kriterier. Ett annat område som Läkemedelsverket tycker är angeläget att driva är att de konserveringsmedel som är listade i bilaga V till förordning (EG) nr 1223/2009 om kosmetiska produkter, kontinuerligt utvärderas.

1. Inledning

1.1. Bakgrund

Parabener är ett samlingsnamn för parahydroxibensoesyra och dess estrar som bildas vid reaktion med alkoholer. De parabener som används i industriella tillämpningar är syntetiskt framställda. Parahydroxibensoesyra är tämligen vanligt förekommande i växter och djur. Även metylparaben och propylparaben påträffas i växter (exempelvis blåbär och hjortron).

Parabener har länge använts som konserveringsmedel i kosmetiska produkter. Dessa ämnen används också som konserveringsmedel i andra produktgrupper exempelvis i läkemedel och i livsmedel. Frågan om att begränsa användningen av parabener i kosmetiska produkter har diskuterats på EU-nivå sedan början av 2000-talet. Den 30 april 2014 infördes regler som begränsar vilka parabener som får användas i kosmetiska produkter. Efter dessa ändringar är fyra parabener, metyl-, etyl-, propyl- och butylparaben (och deras salter), tillåtna att använda.

1.2. Uppdragets syfte och mål

Regeringen gav den 19 december 2013 Läkemedelsverket i uppdrag att i samråd med Kemikalieinspektionen utreda konsekvenserna av de föreslagna EU-begränsningarna för användningen av propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter. Uppdraget innebär även att Läkemedelsverket ska utreda behovet av och förutsättningarna för Sverige att införa mer långtgående nationella regler för propyl- och butylparaben. I korthet omfattar uppdraget;

- En utvärdering av konsekvenserna för EU-begränsningarna för propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter.
- Ett ställningstagande om behovet av mer långtgående nationella regler för användningen av propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter på den svenska marknaden.
- En undersökning av förutsättningarna för mer långtgående nationella bestämmelser och framtagande av eventuella författningsförslag om detta förordas.

Uppdraget ska redovisas senast den 31 maj 2014.

1.3. Tolkningar och avgränsningar

Läkemedelsverket har utgått ifrån att huvudsyftet med uppdraget är att utreda om EU-begränsningen av propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter är tillräcklig ur risksynpunkt eller om det finns behov av en strängare nationell reglering när det gäller användningen av ämnena i kosmetiska produkter.

Läkemedelsverket uppfattar att uppdraget enbart omfattar användningen av propyl- och butylparaben och inte användningen av övriga parabener i kosmetiska produkter.

1.4. Metod

Med hänsyn till den relativt korta utredningstiden har inriktningen i arbetet varit att i första hand utgå från material som redan finns om propyl- och butylparaben. Detta material har utgjorts av bland annat Läkemedelsverkets och andra myndigheters riskvärderingsrapporter av användningen av ämnena och riskbedömningsrapporter utarbetade av den vetenskapliga kommittén SCCS på uppdrag från kommissionen.

Till konsekvensutredningen av EU-begränsningen har en enkät, med avgränsningen propyl- och butylparaben i barnprodukter på den svenska marknaden, genomförts av branschorganisationen

Kemisk Tekniska Leverantörsförbundet (KTF). Med hänsyn till tiden för uppdraget har det inte varit möjligt att genomföra en större enkätundersökning för att täcka in samtliga kosmetiska produkter på den svenska marknaden. Analysdata från Läke-medelsverkets tidigare tillsynsprojekt har också använts för att bedöma förekomsten av propyl- och butylparaben i produkter på den svenska marknaden.

1.5. Samråd

I uppdraget har Läke-medelsverket samrått med Kemikalieinspektionen när det gäller bedömningen av riskerna med propyl- och butylparaben. Ett gemensamt möte med personer från respektive myndighet genomfördes i mars 2014 med efterföljande korrespondens om uppdragets slutsats och skrivningar.

2. Om konserveringsmedel

2.1. Varför används konserveringsmedel i kosmetiska produkter?

Många av de kosmetiska produkter som används dagligen av de flesta människor, såsom flytande tvål, schampo, balsam, hudlotion samt hud- och ansiktskrämer, är känsliga för kontamination och tillväxt av mikroorganismer (bakterier, mögel- och jästsvampar). Detta beror på att produkterna till stor del (ca 70–85 %) består av vatten och innehåller organiska molekyler, vilket ger förutsättning för överlevnad och tillväxt av mikroorganismer.

Bakterier samt jäst- och mögelsvampar samt deras sporer finns överallt omkring oss, även på människors hud. Kosmetiska produkter kan alltså kontamineras redan genom att de används av konsumenterna. Om en kosmetisk produkt som inte är konserverad blir kontaminerad, kommer en relativt storskalig tillväxt av mikroorganismer att ske. Det kan i sin tur leda till en hälsofara för användaren då en bakterie- eller svampinfektion kan uppstå. Störst risk för infektion förekommer på vissa känsliga delar av kroppen där kosmetiska produkter kan appliceras: runt ögonen, på slemhinnor, och på hud med nedsatt barriärfunktion på grund av exempelvis sår, tillfälligt torr hud eller hudsjukdomar. Risken för infektion är också större hos små barn, äldre personer eller andra personer som kan ha nedsatt immunförsvar.

Med anledning av detta behöver man tillsätta ämnen i kosmetiska produkter som förhindrar mikroorganismernas överlevnad och tillväxt. Med andra ord behöver produkterna konserveras med konserveringsmedel (ämnen som har som uteslutande eller huvudsakligt syfte att skydda produkten mot tillväxt av mikroorganismer). I allmänhet används en kombination av olika konserveringsmedel som tillsammans är effektiva för att motverka samtliga mikroorganismer.

2.2. Olika typer av kosmetiska produkter

Kosmetiska produkter kan delas upp i två typer: produkter som är avsedda för att lämnas på huden (leave on) och produkter som är avsedda att sköljas av från huden (rinse off). Exempel på produkter som ska lämnas kvar på huden är kräm, salva och smink. Exempel på produkter som ska sköljas av från huden är tvål, schampo och hårbalsam.

Exponeringen för innehållsämnen i de olika typerna ovan skiljer sig avsevärt åt. En produkt som lämnas på huden kommer ge en större exponering än en produkt som sköljs av eftersom de sistnämnda bara har kontakt med huden en kort tid. Därför kan reglerna för innehållsämnen vara utformade så att olika begränsningar gäller för de olika typerna av kosmetiska produkter.

2.3. Produkter som inte behöver konserveras

Några typer av kosmetiska produkter har sammansättning och egenskaper som gör att det inte krävs tillsatser av särskilda ämnen för att motstå mikrobiell kontamination. Exempel på sådana produkttyper är fast tvål, salva utan vatten och parfym. Salva är en vanligt förekommande produkt för användning i blöjregionen hos barn.

Produkternas förpackningar kan också påverka behovet av konserveringsmedel. Exempelvis att förpackningen är utformad så att produkten inte kommer i kontakt med kontaminationskällor.

3. Parabener

3.1. Parabener – vad är det?

Parabener är ett samlingsbegrepp för 4-hydroxibensoesyra (parahydroxibensoesyra) och dess salter och estrar. Syntetiskt framställda estrar av 4-hydroxibensoesyror började användas som konserveringsmedel i slutet av 1920-talet, och har sedan dess varit i frekvent bruk. I synnerhet har de använts i kosmetiska produkter men de förekommer också i läkemedel, kemiska produkter och livsmedel.

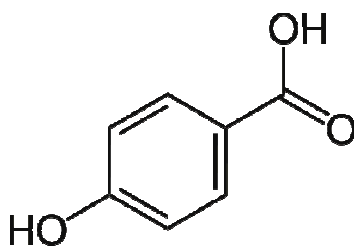
4-hydroxybensoesyra är naturligt förekommande i många växter men då i endast i små mängder. I dagsläget finns ingen effektiv metod för att utvinna ämnet från växter. Några av estrarna från 4-hydroxybensoesyra rapporteras ha en naturlig förekomst i mycket små mängder. Metylparaben finns i exempelvis blåbär och både metyl- och propylparaben har påträffats i hjortron.

Människors exponering för parabener från växter är emellertid rimligen försumbar då mängderna i växter är små i förhållande till andra exponeringskällor.

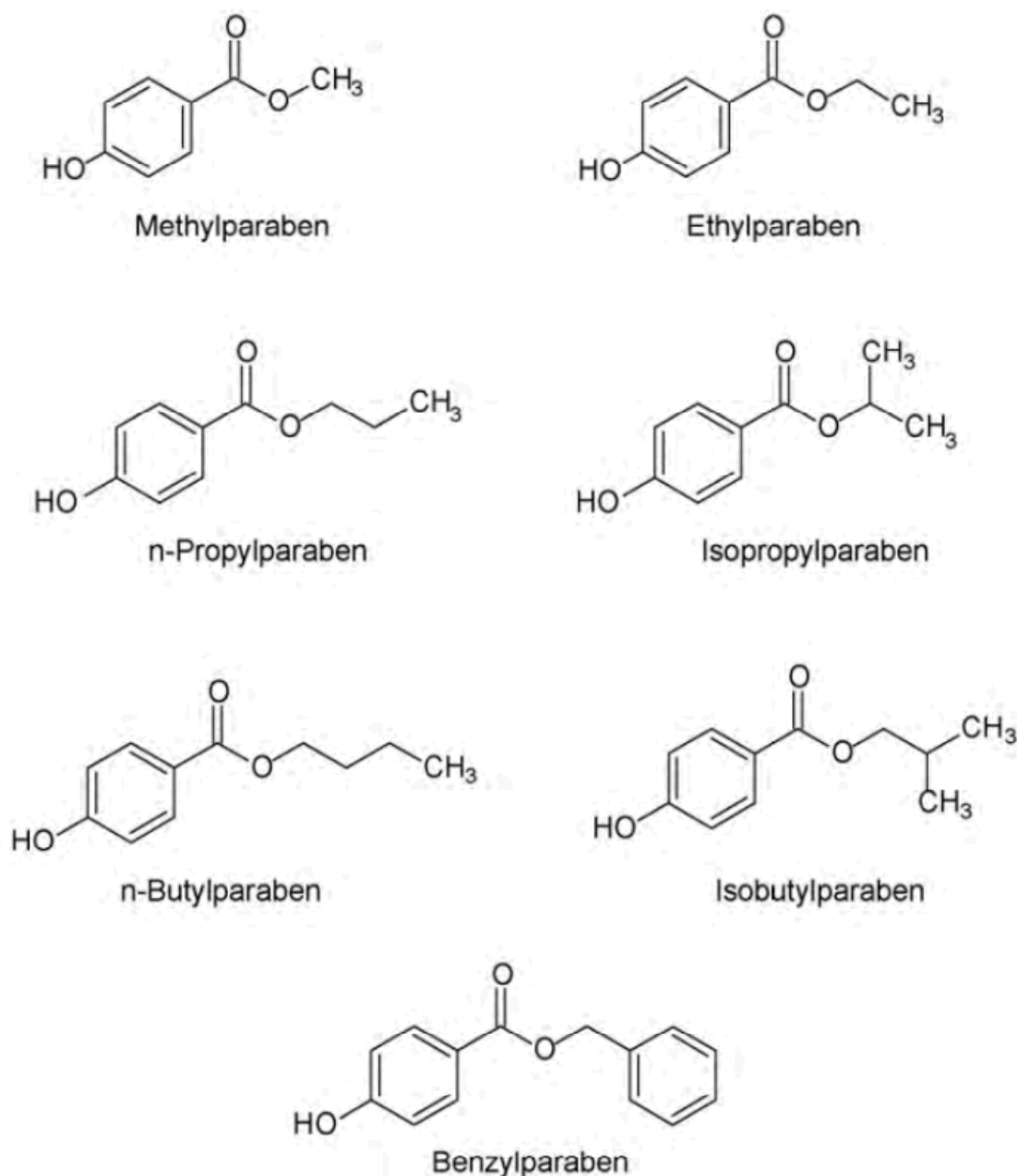
4-hydroxibensoesyra produceras industriellt genom en reaktion mellan fenol och koldioxid. 4-hydroxibensoesyra kan sedan förestras med alkoholer för att skapa parabenestrarna med önskad sidokedja.

3.2. Kemisk struktur

Den kemiska strukturen för parahydroxibensoesyra visas i figur 1 och strukturen för några vanliga estrar syns i figur 2.ⁱ



Figur 1. Kemisk struktur för 4-hydroxibensoesyra.



Figur 2. Kemisk struktur för några olika parabenestrar, inklusive de allra vanligaste. Figuren baserad på Figur 1 i referens i.

Som synes i figur 2 är parabenerna olika stora och de har därmed olika vikt. Därför behöver man olika stor viktsandel av de olika parabenerna för att få samma antal molekyler. I förslaget på ändrade regler för propyl- och butylparaben har man valt att ange gränsen som den maximala viktsandelen för 4-hydroxibensoesyra och den är satt till 0,14 %. Den gränsen behöver räknas om för att få den maximalt tillåtna viktsandelen av andra parabener. En omräkning för propyl- och butylparaben visar att man får använda upp till 0,19 % av propyl- och butylparaben.

3.3. Konserverande effekt

Parabenestrarna är tekniskt sett bra konserveringsmedel då de är effektiva mot ett brett spektrum av mikroorganismer. De är relativt oberoende av pH-värde, och är kompatibla med de flesta andra ämnen i kosmetiska produkter. Att uppfylla alla dessa egenskaper är ganska ovanligt för de

konserveringsmedel som får användas i kosmetiska produkter. Det, tillsammans med låg potential för att framkalla allergi, har starkt bidragit till att parabener varit så frekvent använda under lång tid. Parabenerstrar med olika sidokedjor har något olika fördelar, där metylparaben verkar vara mer effektivt mot bakterier medan propyl- och butylparaben är mer effektiva mot jäst- och mögelsvampar. Detta har gjort att man ofta har kombinerat olika parabener för att få bäst konserverande effekt. Den mest använda kombinationen är metyl- och propylparaben. Det har också varit vanligt att använda färdiga blandningar med ett flertal parabener (metyl-, etyl-, propyl-, butyl- och ibland också isopropyl- och isobutylparaben). I många tillämpningar anses det vara tillräckligt att använda en kombination av metyl- och etylparaben, dessa parabener anses som säkra av SCCS utan att ytterligare skärpa haltbegränsningen.

4. Regler som påverkar konservering av kosmetiska produkter

4.1. Krav på konservering av kosmetiska produkter

I regelverket för kosmetiska produkter är en överordnad princip att produkterna inte får utgöra en fara för människors hälsa (se artikel 3 i förordning (EG) nr 1223/2009 om kosmetiska produkter). Följaktligen är det ett krav att kosmetiska produkter, även de som inte behöver konserveras, måste ha en bevisat god mikrobiologisk kvalitet (det vill säga frånvaro av mikroorganismer) vid tillverkningen och att de motstår tillväxt av mikroorganismer vid lagring och användning.

I bilaga I till kosmetikaförordningen finns krav på dokumentation av den mikrobiologiska kvaliteten, dels specifikationer av den och dels resultat från mikrobiologiskt belastningstest. Specifikation av mikrobiologisk kvalitet för ingående råvaror samt färdig kosmetisk produkt ska ange en maximal nivå för hur många livskraftiga kolonier av mikroorganismer som får förekomma, och hur denna kontrolleras. Ett så kallat mikrobiologiskt belastningstest (*challenge test*) ska utföras för att testa motståndskraften mot tillväxten av mikroorganismer. Det genomförs på så sätt att produkten utsätts för kontaminering av ett urval mikroorganismer där man under en tidsperiod (vanligen fyra veckor) studerar utvecklingen av antalet mikroorganismer. Antalet ska avta för att slutligen vara noll.

Regelverket ställer dessutom krav på att god tillverkningssed (GMP) ska tillämpas vid tillverkning av kosmetiska produkter. I riktlinjerna för GMPⁱⁱ avseende kosmetiska produkter anges att det ska finnas dokumentation av resultaten från kvalitetskontrollerna, inklusive mikrobiologisk kvalitet, för varje tillverkningsbatch av ingående råvaror och kosmetisk produkt.

4.2. Reglering av konserveringsmedel inom EU

I artikel 14.1 d till kosmetikaförordningen framgår att de ämnen som är tillåtna att använda som konserveringsmedel i kosmetiska produkter förtecknas i bilaga V till förordningen. Denna bilaga omfattar i dagsläget 55 poster där varje post innehåller ett ämne, en kombination av ämnen eller en grupp av besläktade ämnen. Varje post innehåller också villkor för tillåten användning, såsom begränsning av halt och eventuell begränsning för vilka produkttyper ämnet får användas i. Kommissionens ges i artikel 31 i kosmetikaförordningen vissa möjligheter att göra ändringar i bland annat bilaga V. Ändringarna ska göras efter samråd med SCCS. Kommissionen ska också enligt artikel 32.1 biträddas av ständiga kommittén för kosmetiska produkter, som består av företrädare för medlemsstaterna. SCCS bistår kommissionen med vetenskaplig rådgivning och bedömning av hälso- och riskaspekter för olika områden, exempelvis för kosmetiska produkterⁱⁱⁱ. Vanligtvis får SCCS ett uppdrag att undersöka om ett visst ämne är säkert att använda i kosmetiska produkter vid vissa villkor, exempelvis vid särskilda halter. Industrin behöver ofta bistå med data för att ett utlåtande ska vara möjligt. Efter att SCCS har föreslagit ett uttalande om riskvärderingen av ett ämne är detta öppet för kommentarer en tid innan det antas av SCCS. Uttalandena läggs ut på SCCS webbplats^{iv} och det är fritt för intresserade parter att kommentera andra perspektiv eller synpunkter på bedömningen.

Uttalandena från SCCS är sedan grunden för regel förslag som utarbetas av kommissionen. Föreslagna regeländringar från kommissionen ska enligt dagens reglering antas genom det föreskrivande förfarandet med kontroll. Artikel 32.3 i kosmetikaförordningen anger som tillämpliga bestämmelser bland annat artikel 5a.1–5a.4 i rådets beslut 1999/468/EG om de förfaranden som skall tillämpas vid utövandet av kommissionens genomförandebefogenheter. Det innebär i korthet att ständiga kommittén för kosmetiska produkter med kvalificerad majoritet ska besluta om ett yttrande över kommissionens förslag. Om förslaget är förenligt med yttrandet ska förslaget läggas

fram inför Europaparlamentet och rådet. Om inte Europaparlamentet och rådet motsätter sig förslaget, ska det antas av kommissionen.

Regelförslaget träder sedan i kraft efter att det publicerats i EU:s officiella tidning.

4.3. Utveckling av regler för parabener

4.3.1. Översikt

Sedan 1983 har det funnits regler för användningen av parabener i kosmetiska produkter inom EG/EU. Dessa regler infördes i Sverige 1994. Huvuddelen av reglerna har förblivit oförändrade sedan dess. Säkerheten för användningen av parabener i kosmetiska produkter utvärderats kontinuerligt under 2000-talet.

I figur 3 visas utvecklingen av regler för propyl- och butylparaben schematiskt. En mer detaljerad beskrivning följer i styckena nedan.



Figur 3. Schematisk bild av utvecklingen av regler för propyl- och butylparaben.

4.3.2. Europa (EG/EU)

Första gången regler för parabener infördes i Europeiska gemenskapen var med direktiv 82/368/EEC som införde ändringar i kosmetikadirektivet (76/768/EEC). De dåvarande medlemsstaterna skulle ha infört direktiv 82/368/EEC som nationella regler den 31 december 1983. Direktiv 82/368/EEC införde listan över godkända konserveringsmedel under bilaga VI till kosmetikadirektivet, där post 12 var "4-hydroxybensoesyra och dess salter och estrar utom bensylestern" med haltbegränsningen 0,4 % (halt beräknad för syraformen) för en ester och 0,8 % för en blandning av estrar. Dessa haltbegränsningar har sedan kvarstått tills 30 april 2014, se vidare i stycke 4.3.6 nedan. Den 11 juli 2013 ersattes kosmetikadirektivet av förordning (EG) nr 1223/2009 om kosmetiska produkter, som är direkt tillämplig i alla medlemsstater. Införandet av denna förordning påverkade inte reglerna för parabener.

4.3.3. Sverige

I samband med inträdet i EU infördes ämnesreglerna från direktiv 76/768/EEC (som ändrats av ett flertal direktiv) genom Läkemiddelsverkets föreskrifter (LVFS 1993:2) om förbud och begränsningar för vissa ämnen att ingå i kosmetiska eller hygieniska produkter. Listan över tillåtna konserveringsmedel, däribland parabener, fördes in i LVFS 1993:2 genom ändringsföreskrifterna LVFS 1994:15 som trädde i kraft 1 september 1994. De nationella reglerna upphävdes i och med ikraftträdandet av förordning (EG) nr 1223/2009.

4.3.4. Nationellt förbud i Danmark

Danmark valde att utlösa skyddsklausulen i det tidigare gällande kosmetikadirektivet (artikel 12 i 76/768/EEC) och införde ett nationellt förbud mot användningen av propyl-, butyl-, isopropyl-, isobutylparaben i kosmetiska produkter designade för barn under tre år. I Danmark hade två studier gjorts, en där man studerade exponeringen för kosmetiska produkter för barn som var två år gamla och en kunskapssammanställning och bedömning av upptag, distribution, metabolism och utsöndring (exkretion) av propyl- och butylparaben.

Man gjorde sedan en bedömning av dessa studier och vägde även in att det övriga kunskapsläget inte var tillfredställande då det rådde brist på data. Slutsatsen blev att barn under tre år skulle kunna exponeras för parabener på ett sätt så att halterna i kroppen vara jämförbara med normala östrogenhalter. Danmark gjorde bedömningen att detta medför en hälsorisk som motiverade ett nationellt förbud enligt ovan, då man inte kunde vänta längre på att de EU-reglerna skulle ändras. Beslutet om nationellt förbud i Danmark tillkännagavs 20 december 2010.

De nationella reglerna i Danmark förväntas upphävas i samband med att ändringarna i EU-reglerna träder i kraft.

4.3.5. Vetenskaplig utvärdering under 2000-talet

Utvärdering av säkerheten för användningen av parabener har genomförts av SCCS (och dess föregångare SCCP) under de senaste tio åren. Utlåtanden har publicerats 2005, 2006, 2008, 2010, 2011 och 2013. Anledningen till den intensiva utvärderingen är att det under den senare delen av 1990-talet publicerades en vetenskaplig studie som visade att vissa parabener kunde ha östrogena effekter *in-vitro* och *in-vivo* (på råttor). Studien följdes snabbt av fler studier om eventuella hälsorisker framförallt hormonstörande effekter förknippade med parabener.

I samtliga utlåtanden från SCCS har användningen av 4-hydroxibensoesyra (parahydroxibensoesyra), metyl- och etylparaben bedömts som säker med redan gällande haltbegränsningar.

I de utlåtanden som publicerats 2005, 2006 och 2008 har SCCS kommit till slutsatsen att säkerheten för övriga parabener som varit tillåtna konserveringsmedel (propyl-, butyl-, isopropyl-, isobutyl- och fenylparaben) inte kunnat utvärderas på grund av otillräcklig data. Detta trots att nya data har

lämnats till kommittén under perioden. I samtliga utlåtanden har SCCS efterfrågat mer tillförlitliga data för att kunna dra slutsatser som säkerheten för användningen.

I utlåtandet som publicerades 2010 drog SCCS slutsatsen att propyl- och butylparaben kan användas säkert i en sammanlagd halt upp till 0,19 % som ester (0,14 % beräknat i syraformen). Sänkningen av halten är av försiktighetsskäl eftersom det finns oklarheter i hur studierna på djur kan överföras till människor. Säkerheten för isopropyl-, isobutyl- och fenylparaben kunde alltså inte bedömas på grund av brist på data.

Som en följd av att Danmark utlöste skyddsklausulen i kosmetikadirektivet och införde ett nationellt förbud mot propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter designade för barn under 3 år gjorde SCCS ett nytt utlåtande under 2011. I utlåtandet diskuterades särskilt skälen som Danmark anförde och om dessa motiverade ett motsvarande förbud på EU-nivå. SCCS konstaterade i utlåtandet att huden i blöjregionen på mycket små barn (0-6 månader) kunde vara mer genomsläpplig på grund av skador, att den är täckt av blöjan (även kallat ockluderad) vilket tillsammans med en outvecklad metabolism kan leda till en exponering som inte kan bedömas som säker.

SCCS bekräftade slutsatserna från 2010 och 2011 i utlåtandet som publicerades 2013, efter att SCCS särskilt blivit ombudda att ta hänsyn till användningen av solskyddsprodukter på barn samt efter utvärdering av nya data för propylparaben. Som följd av detta har förslag utarbetats på att ändringar ska införas i ämnesreglerna för parabener vilka presenteras ytterligare i avsnitt 4.3.6.

4.3.6. Ändringar i EU-förordningen under 2013 och 2014

Det senaste halvåret har två regeländringar om parabener fått stöd kommissionens ständiga kommitté för kosmetiska produkter. Införandet i kosmetikaförordningen av dessa regler beräknas ske cirka 6 månader efter respektive omröstning.

- 10 oktober 2013: Fem parabener (isopropylparaben, isobutylparaben, pentylparaben, fenylparaben och bensylparaben) förbjuds helt i kosmetiska produkter på grund av att det saknas tillräckliga data för att göra en säkerhetsbedömning. Pentyl- och bensylparaben var inte tillåtna som konserveringsmedel men kunde användas för andra syften i kosmetiska produkter.
Ändringsförordning (EU) nr 358/2014 trädde i kraft 30 april 2014, och innehåller övergångsbestämmelser att kosmetiska produkter som släpps ut på marknaden från och med 30 oktober 2014, respektive tillhandahålls på marknaden från och med 30 juli 2015, måste följa de nya reglerna.
- 26 februari 2014 röstades igenom att den högsta tillåtna halten för summan av propyl- och butylparaben ska sänkas till 0,14 % (beräknat som syraformen). Vidare är det inte tillåtet att använda dessa parabener i produkter som lämnas kvar på huden och är designade att användas i blöjregionen på barn under 3 år. På andra produkter designade för barn under 3 år ska det finnas en varningstext: "Får inte användas i blöjområdet". Denna ändring förväntas bli publicerad i EU:s officiella tidning hösten 2014 och ändringen träder i kraft 20 dagar efter den dag ändringen publiceras.

5. Användningen av propyl- och butylparaben i Sverige

5.1. Inledning

Konserveringsmedel används i flera olika produkttyper på den svenska marknaden. Propyl- och butylparaben används som konserveringsmedel i kosmetiska produkter men också i läkemedel och i kemiska produkter. I syfte att undersöka behovet av mer långtgående nationella regler för propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter anser Läkemedelsverket att det är motiverat att kort belysa förekomsten av ämnena i närliggande produkttyper samt att ta i beaktande de eventuella riskvärderingar som gjorts för dessa områden.

5.2. Opinionsen kring användning av parabener

Sedan de första studierna som rapporterade skadliga effekter hos parabener kring år 2000 har en stark opinion mot användning av parabener, framförallt i kosmetiska produkter, växt fram i både Sverige och Europa. Till stor del har opinionsbildningen skett via webbplatser och internetforum, men även i traditionella medier har det publicerats artiklar om parabeners påstådda skadlighet. I allmänhet är informationen som sprids i dessa sammanhang vinklad eftersom påstådda eventuella skadeverkningar (hormonstörande effekter, bröstcancer, miljörisker) lyfts fram medan de studier som motbevisar dessa inte redovisas. Det är också vanligt att inte sätta doser och exponering som har givit negativa effekter i relation till den faktiska användningen i kosmetiska produkter. Ibland förekommer osakliga och rent av osanna uppgifter. Det finns alltså en stor oro bland konsumenterna om att parabener kan vara farliga. En sådan oro kan förstärkas av att reglerna skärps eftersom det kan ses som att regeländringen bekräftar att parabener är farliga, snarare än att reglerna visar hur ämnena kan användas säkert.

Följden har blivit att en stor efterfrågan på produkter utan parabener har uppstått. Tillverkarna av kosmetiska produkter har av detta skäl i många fall valt att ersätta parabener med andra ämnen i sina kosmetiska produkter av alla typer. ”Paraben free” eller ”Fri från parabener” har blivit vanliga försäljningsargument. Ofta, men inte alltid, har tillverkarna valt att ersätta parabener med andra konserveringsmedel som förtecknas i bilaga V till kosmetikaförordningen. Det har också vuxit fram en annan trend med ämnen som inte förtecknas i bilaga V, men som ändå används för att motstå mikrobiell tillväxt. Dessa ämnen kallas ibland multifunktionella tillsatser och påstås ha flera funktioner. Läkemedelsverket har dock kännedom om att dessa ämnen marknadsförs till tillverkarna av kosmetiska produkter huvudsakligen för sin konserverande effekt.

Vissa tillverkare marknadsför produkter med påståenden som ”fri från konserveringsmedel” eller ”preservative free”, om den inte innehåller några ämnen som förtecknas i bilaga V men däremot andra ämnen som skyddar produkten mot tillväxt av mikroorganismer. Läkemedelsverket anser att detta är vilseledande.

Ämnen som används för att motstå mikrobiell tillväxt, men inte är konserveringsmedel, har heller inte genomgått den granskning som ett konserveringsmedel som förtecknats i bilaga V. Ämnena har därmed inga begränsningar i sin användning utöver att den slutliga kosmetiska produkten inte får utgöra en fara för människors hälsa. Det sistnämnda avgörs enskilt av varje tillverkare eller importör av kosmetiska produkter medan konserveringsmedel som förtecknas i bilaga V granskas av SCCS. Läkemedelsverket anser att det inte är tillfredställande att ämnen som *de facto* fungerar som konserveringsmedel inte genomgår vederbörlig granskning. Läkemedelsverket skulle därför välkomna utredningar av dessa ämnen, på nationell eller internationell nivå.

5.3. Användningen i kosmetiska produkter för barn

Branschföreningen Kemisk tekniska leverantörsförbundet (KTF) har bistått Läkemedelsverket med en begränsad enkätundersökning till branschen angående användningen av propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter för barn (0-3 år). Enkäten efterfrågade svar på följande frågor:

1. Hur många olika barnprodukter (0-3 år) med propyl- och butylparaben säljer ni på svenska marknaden idag?
2. Hur många olika produkter för blöjregionen (barn 0-3 år) med propyl- och butylparaben säljer ni på den svenska marknaden idag?

KTF har distribuerat enkäten till samtliga medlemsföretag via förbundets webbplats www.ktf.se samt via föreningens nyhetsbrev. Enkäten skickades även specifikt till KTF:s arbetsgrupp som hanterar frågor om kosmetiska produkter för barn och baby. Alla deltagare i arbetsgruppen besvarade enkäten. Samtliga som besvarat enkäten (15 företag) uppger att ingen av deras barnprodukter (0-3 år) eller deras produkter för blöjregionen (barn 0-3 år) innehåller propyl- och butylparaben. KTF uppskattar att dessa medlemsföretag har minst 90 % av marknadsandelarna för barnvårdsprodukter. Fler företag än dessa femton, det vill säga företag som ej är medlemmar i KTF, förväntas dock sätta ut kosmetiska produkter för barn på den svenska marknaden även om de uppfattas ha låga marknadsandelar. Hur användningen av propyl- och butylparaben ser ut i dessa produkter har Läkemedelsverket idag ingen vetskap om vilket försvårar konsekvensutredningen av regelförändringen av propyl- och butylparaben inom EU något. Svaren från de företag som besvarat KTFs enkät indikerar dock att de flesta kosmetiska produkter för barn (0-3 år) innehåller andra konserveringsmedel än propyl- och butylparaben.

Vid en egen webbundersökning av solskyddsprodukter för barn på den svenska marknaden, där 35 produkter från 11 leverantörer undersöktes, noterade Läkemedelsverket att propyl- och butylparaben inte ingick i några av solskyddsprodukterna. Läkemedelsverket anser att de undersökta produkterna är representativa för de produkter som finns på marknaden, men är samtidigt väl medvetet om att undersökningen inte är heltäckande.

I följande avsnitt undersöks tidigare analysdata av kosmetiska produkter på den svenska marknaden i ett försök att uppskatta hur vanligt användningen har varit av ämnena tidigare år.

5.4. Analyser av propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter på den svenska marknaden år 2009 – 2011

Mellan åren 2009 och 2011 begärde Läkemedelsverket in ett antal hudkrämer och liknande kosmetiska produkter från den svenska marknaden för att kontrollera innehållet av konserveringsmedel. I dessa analyser ingick haltbestämning av propyl- och butylparaben.

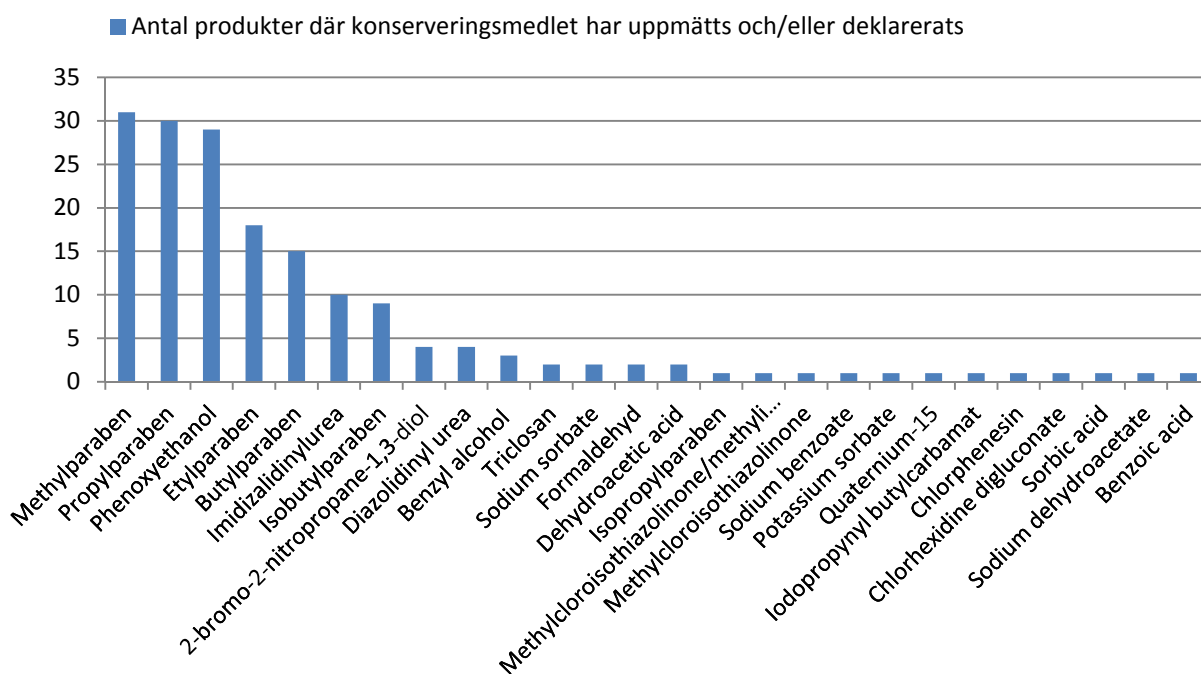
Analyserna genomfördes på Läkemedelsverkets laboratorium. År 2009 analyserades 99 produkter, år 2010 analyserades 74 produkter och år 2011 gjordes en specifik satsning på kosmetiska produkter avsedda för barn, där 22 sådana produkter kontrollerades.

Det totala antalet produkter som innehöll propyl- och butylparaben är dock inte sammanfattat för analyserna från år 2009 men sådan data finns för undersökningarna från år 2010 och år 2011.

Analyserna från år 2009 visade att i 11 av 99 produkter (ca 11 %) användes propylparaben utan att vara deklarerade i produkternas märkning. Även butylparaben uppmättes i två produkter (ca 2 %) utan att vara deklarerade i märkningen.^v Även om dessa resultat inte återspeglar den totala användningen av ämnena ger det en indikation på det inbördes förhållandet mellan användningen av propyl- och butylparaben och att propylparaben var vanligt förekommande.

Analyserna från år 2010 visade att i tre av 74 produkter (ca 4 %) uppmättes antingen propyl- eller butylparaben utan att vara deklarerade i märkningen. Totalt uppmättes propylparaben i 30 produkter (ca 40 %) och butylparaben i 15 produkter (ca 20 %), se figur 4. De uppmätta halterna låg i samtliga fall under den dåvarande högsta tillåtna koncentrationen (0,4 %).^{vi}

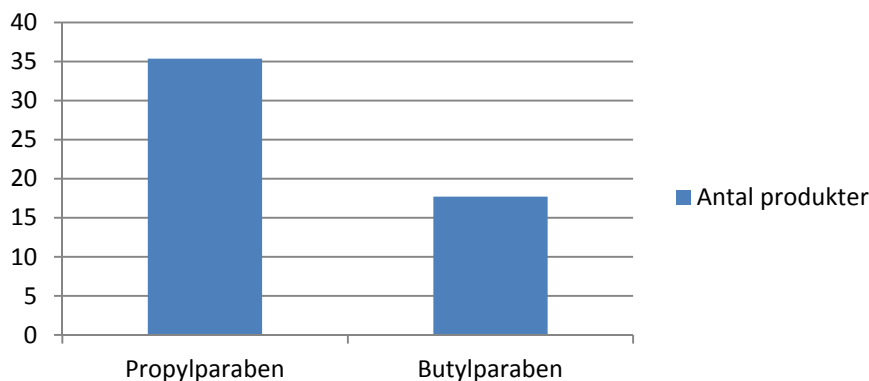
Analyserna från år 2011 då de 22 kosmetiska produkterna som var avsedda för barn undersöktes, visade att propylparaben påträffades i fyra produkter (ca 18 %) och butylparaben i två produkter (ca 9 %). De halter av propyl- och butylparaben som uppmättes var i samtliga fall lägre än den kommande regleringen på EU-nivå (0,19 %).^{vii} Undersökningen från år 2011 fokuserade inte på om produkterna var avsedda att användas i blöjregionen men för 15 av 22 produkter ingick orden baby eller spädbarn i produktnamnen varför det är troligt att sådan användning kan förekomma. I analyserna från år 2011 noterar Läkemedelsverket att enbart fyra av de 22 barnprodukterna innehöll något konserveringsmedel från den tillåtande listan i bilaga V till kosmetikaförordningen. En förklaring till det kan vara att mer än hälften av dessa produkter inte innehöll något vatten vilket skulle motivera att konserveringsmedel kan uteslutas.



Figur 4. Förteckning över de konserveringsmedel som ingick i de 74 produkter som Läkemedelsverket analyserade år 2010. De två vanligaste konserveringsmedlen i dessa produkter var metyl- och propylparaben.

Sammanfattningsvis visar Läkemedelsverkets tidigare analyser att propyl- och butylparaben förekom i kosmetiska produkter på den svenska marknaden åren 2009 - 2011 samt att de uppmätta halterna följde gällande regler, se figur 5. Analyserna av de 22 barnprodukterna år 2011 visade dessutom att halterna av propyl- och butylparaben i dessa produkter också följer de haltbegränsningar som kommer att gälla inom EU (0,19 %).

Antal produkter som innehöll propyl- och butylparaben vid LVs analyser åren 2010-2011



Figur 5. Av de 96 produkter som Läkemedelsverket analyserade år 2010 till och med 2011 innehöll 35,4 % propylparaben och 17,7 % butylparaben.

5.5. Propyl- och butylparaben i läkemedel

Propyl- och butylparaben används som konserveringsmedel även i läkemedel. Ämnena förekommer exempelvis i orala och i topikala läkemedel (medel som appliceras på huden). Eftersökningar i Läkemedelsverkets register över godkända läkemedel visar att år 2014 ingår propylparaben i 46 hudläkemedel och butylparaben i sex hudläkemedel på den svenska marknaden.^{viii} Propylparaben förekommer också som konserveringsmedel i 147 andra läkemedel, exempelvis i orala läkemedel, veterinära läkemedel och injektionsläkemedel. Butylparaben förekommer i elva andra läkemedel, exempelvis i orala läkemedel och dentalgel.

I hudläkemedel används oftast halter av propyl- och butylparaben som är jämförbara med de halter som är tillåtna i kosmetiska produkter. Halterna av propylparaben i orala läkemedel varierar vanligtvis mellan 0,02-0,06 %^{ix}. Användningen av propylparaben i orala läkemedel för barn över två år har riskutvärderats av European Medicines Agency (EMA) som bedömt att användningen är säker.^x För orala läkemedel till barn under två år kan propylparaben användas i de fall nyttan med propylparaben i läkemedlet bedöms överväga de potentiella riskerna med propylparaben till den åldersgruppen. Utöver en generell riskbedömning av innehållsämnen i läkemedel görs en bedömning av avvägningen mellan nytta och risk för varje enskilt läkemedel (inklusive samtliga innehållsämnen). Därmed tar man ställning till varje enskild användning av parabener i läkemedel i förhållande till nyttan med läkemedlets huvudsakliga effekt.

5.6. Propyl- och butylparaben som livsmedelstillsatser

Propylparaben och dess natriumsalt förekom tidigare på den tillåtande listan över godkända livsmedelstillsatser med beteckningarna E 216 och E 217.

Parabenerna (benämns som *p*-hydroxibensoat i livsmedelssammanhang) som grupp utvärderades för bruk i livsmedel av samma skäl som kosmetiska produkter. Det europeiska livsmedelssäkerhetsorganet EFSA:s vetenskapliga panel gav ett utlåtande 2004 om att ett acceptabelt dagligt intag (ADI) inte kunde etableras för propylparaben på grund av osäkerheterna om hormonstörande effekter. Däremot fastlogs att ett ADI på högst 10 mg/kg kroppsvikt sammanlagt för metyl- och etylparaben kunde etableras och de kvarstår som godkända livsmedelstillsatser.^{xi}

I direktiv 2006/52/EC om ändring i direktiv 95/2/EC togs propylparaben bort från listan över godkända livsmedelstillsatser. Direktivet skulle vara i kraft som nationella regler från och med 15

augusti 2008. Dåvarande svenska regler fanns i Livsmedelsverkets föreskrifter LIVSFS 2007:15. Numer regleras livsmedelstillsatser i förordning (EG) 1333/2008 om livsmedelstillsatser. Butylparaben har aldrig funnits på listan över tillåtna livsmedelstillsatser i EU. Det internationella FN-samarbetsorganet för livsmedelstillsatser, JECFA, drog officiellt tillbaka specifikationen för propyl- och butylparaben på det 67:e mötet i juni 2006 efter att ADI för propylparaben inte kunnat fastslås.^{xii} Således är det inte aktuellt att tillåta butylparaben som livsmedelstillsats.

5.7. Propyl- och butylparaben i kemiska produkter

Enligt Kemikalieinspektionens produktregister används propyl- och butylparaben som konserveringsmedel i exempelvis diskmedel och i biocidprodukter för humant bruk. Propylparaben återfinns i större grad i vissa rengöringsmedel jämfört med butylparaben varför användningen av propylparaben uppfattas vara vanligare i denna typ av kemiska produkter. Enligt uppgifter från KemI:s produktregister har följande mängder av propyl- och butylparaben anmälts, se tabell 1 och 2.

Tabell 1. Anmälda mängder propylparaben till Kemikalieinspektionens produktregister i relevanta funktioner åren 2008-2012.

Anmäld funktion	År 2008 (kg)	År 2009 (kg)	År 2010 (kg)	År 2011 (kg)	År 2012 (kg)
Konserveringsmedel för burkförpackade produkter	12 400	10 630	7 400	4 000	3400
Råvara för kosmetik/hygienindustri	910	810	630	540	500

Tabell 2. Anmälda mängder butylparaben till Kemikalieinspektionens produktregister i relevanta funktioner åren 2008-2012.

Anmäld Funktion	År 2008 (kg)	År 2009 (kg)	År 2010 (kg)	År 2011 (kg)	År 2012 (kg)
Konserveringsmedel för burkförpackade produkter och Råvara för kosmetik/hygienindustri	390	420	370	210	320

I sammanhanget bör nämnas att tillverkningen av kosmetiska produkter i Sverige är förhållandevis liten och majoriteten av de kosmetiska produkterna på den svenska marknaden är tillverkade utanför Sverige. Därför är ovanstående uppgifter om mängder som används som råvara i kosmetiska produkter inte representativ för den mängd som når svenska konsumenter.

6. Konsekvensutredning av EU-begränsningen av propyl- och butylparaben

6.1. Inledning

Förslaget till begränsning av användningen av propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter har tagits fram inom ramen för EU-arbetet till följd av nya utvärderingar av SCCS. Förslaget innebär att den maximalt tillåtna koncentrationen av respektive propyl- och butylparaben sänks från 0,4 % till 0,14 % (där halterna beräknas som parahydroxybensoesyra) samt att leave-on produkter (produkter som ska lämnas kvar på huden) avsedda för barn 0-3 år, inte får innehålla propyl- och butylparaben om produkterna används i blöjregionen. Förslaget innebär också ett krav på att varningstexten: ”Får inte användas i blöjområdet” ska finnas i förpackningsmärknings för leave-on produkter avsedda för barn 0-3 år.

Förslaget röstades igenom vid mötet för kommissionens ständiga kommitté för kosmetiska produkter i Bryssel den 26 februari 2014. Därefter följer 3 månaders granskning av parlamentet och rådet innan reglerna beräknas beslutas av kommissionen och publiceras i EU:s officiella tidning vilket ska ske ungefär 6 månader efter omröstningen. Vanligtvis råder därefter övergångsbestämmelser, då produkter som ännu inte följer de nya reglerna får finnas på marknaden, under 6 månader i första ledet (utsläppande på marknaden) och under 12 månader i resterande led (tillhandahållande på marknaden).

6.2. Analys av konsekvenser

Företagen förväntas få störst konsekvens av EU-begränsningen för propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter varför dessa aspekter undersöks mer noggrant. Verksamheter som tillverkar kosmetiska produkter inom EU, företag som importerar produkter till EU från tredjeland och råvaruleverantörer som idkar handel med propyl- och butylparaben kommer att påverkas. Distributörer som säljer vidare kosmetiska produkter inom EU kommer också att påverkas om än i mindre utsträckning. EU-begränsningen innebär också konsekvenser för konsumenterna som använder kosmetiska produkter innehållandes propyl- och butylparaben. En genomgång av de mest berörda målgrupperna och de konsekvenser som EU-begränsningen kan medföra för dem redogörs för i nedanstående text.

6.2.1. Tillverkande företag

EU-begränsningen av propyl- och butylparaben kommer att innebära ekonomiska konsekvenser för företag som tillverkar kosmetiska produkter. Konsekvenserna innebär att företagen behöver ändra innehållet i sina produkter och som följd av detta revidera produkternas dokumentation, det så kallade produktinformationsdokumentet. I nedanstående lista presenteras troliga konsekvenser för tillverkare av kosmetiska produkter som använder propyl- eller butylparaben som konserveringsmedel i sina produkter;

- *Omformulering* - De kosmetiska produkter som idag innehåller högre halter än 0,19 % propyl- och butylparaben kommer att behöva formuleras om för att de ska få finnas kvar på EU-marknaden framöver. Halterna av propyl- och butylparaben behöver sänkas till den nya högsta tillåtna koncentrationen 0,19 % (0,14 % som syra) om produkterna är tänkta att användas på vuxna och barn över tre år. Är produkten riktad till små barn (0-3 år) med användningsområde i blöjregionen innebär omformuleringen att helt andra konserveringsmedel måste tillsättas produkten istället för propyl- eller butylparaben. I

dessa båda fall måste tillverkaren säkerhetsställa att den omformulerade produktens konserverande system fungerar, det vill säga att det är tillräckligt bra mot mikroorganismer. Nya belastningstester behöver därför genomföras för samtliga produkttyper som formulerats om. En konsekvens med omformuleringen när propyl- och butylparaben ersätts med andra konserveringsmedel, eller andra ämnen med konserverande effekt, är att dessa kan vara olämpligare ur risksynpunkt med avseende på risk för kontaktallergi vilket kan påverka konsumenterna negativt.

- *Reviderad produktokumentation* – tillverkarna måste revidera produkternas dokumentation när en omformulering har skett. Exempelvis behöver uppgifterna om produktens kvantitativa innehållsuppgifter revideras. Används nya konserveringsmedel behöver säkerhetsbedömningen i produktens säkerhetsrapport göras om av säkerhetsbedömaren. Nya belastningstest för den nya formuleringen ska tas fram och dokumenteras i produktinformationsdokumentet. Slutligen behöver produkternas märkning revideras i de fall propyl- och butylparaben ersätts med andra konserveringsmedel, vilket är aktuellt för småbarnsprodukter som lämnas kvar på huden i blöjregionen.
- *Tid för omställning* – Att formulera om en produkt samt att revidera produktinformationsdokumentet kommer att ta tid i anspråk av tillverkarna. Konsekvenserna av reglerna beror därför också på hur lång tid företagen får på sig att ställa om tillverkningen och revidera produkternas dokumentation. Om reglernas ikraftträdande blir alltför snabbt innebär det att produkter som inte uppfyller de nya innehållsreglerna måste tas bort från marknaden och destrueras.

Läkemedelsverkets analyser av hudkrämer från år 2010 och 2011 visar att propyl- och butylparaben användes som konserveringsmedel i flertalet produkter, se avsnitt 5.3. År 2010 uppmättes propylparaben i 40 % av de 74 produkter som analyserades och motsvarande siffra för butylparaben var 20 %. I undersökningen av barnprodukter år 2011 uppmättes propylparaben i 18 % av de 22 produkter som analyserades och motsvarande siffra för butylparaben var 9 %. Enligt siffror från Kemikalieinspektionens produktregister var 500 kg propylparaben anmält som råvara för kosmetiska produkter år 2012 vilket indikerar att användningen av ämnet var aktuellt då också.

En nyligen utförd enkät från KTF, se avsnitt 5.2, visar att de 15 företag som besvarat frågorna inte använder propyl- eller butylparaben i sina barnprodukter (0-3 år). Sett till marknadsandelar uppskattas dessa företag har minst 90 % av marknaden för barnvårdsprodukter vilket visar att åtminstone flertalet företag valt att använda andra konserveringsmedel i produkter för små barn även om tidigare analysdata visat att ämnena varit vanligt förekommande i kosmetiska produkter. Det är dock troligt att flertalet företag använder propyl- och butylparaben som konserveringsmedel i sina kosmetiska produkter varför EU-begränsningen kommer att påverka dem ekonomiskt genom att omformulering och ny dokumentation blir nödvändig.

6.2.2. Importerande företag

För företag som importerar kosmetiska produkter från länder utanför EU får begränsningen av propyl- och butylparaben inom EU konsekvensen att importören måste kontrollera produkternas innehåll gentemot sina leverantörer. Är halterna för höga måste leverantören förmås sänka dem, i annat fall blir konsekvensen att importören måste upphöra med att sätta ut produkterna på EU-marknaden. För småbarnsprodukter som ska användas i blöjregionen och som innehåller propyl- och butylparaben blir konsekvensen att dessa inte får importeras alls.

En ekonomisk konsekvens kan vara att importörerna behöver göra egna analyser för att försäkra sig om att haltinnehållet av propyl- och butylparaben stämmer överens med avtalade uppgifter från leverantörerna. En annan konsekvens är att produkternas märkning måste revideras så att småbarnsprodukter (0-3 år) som är avsedda att stanna på huden förses med varningstexten: ”Får inte användas i blöjområdet.”

6.2.3. Distributörer

Företag som tar in kosmetiska produkter till Sverige från ett annat EU-land kallas för distributörer. Då begränsningarna av propyl- och butylparaben är gemensamma inom EU bör konsekvenserna av regeländringarna inte falla alltför tungt på distributörerna. En konsekvens för distributörerna är dock att varningstexten ” Får inte användas i blöjområdet.” ska stå på svenska på produkter som sätts ut på den svenska marknaden^{xiii}. Saknas denna på svenska på produkter som tas in från andra EU-länder är det den svenska distributörens ansvar att tilläggsmärka produkten med svensk varningstext.

6.2.4. Råvaruleverantörer

Konsekvenserna för råvaruleverantörer av propyl- och butylparaben blir att användningen och därmed försäljningen av ämnena minskar i småbarnsprodukter. Då halterna sänks i övriga kosmetiska produkter blir konsekvensen också att försäljningen av propyl- och butylparaben borde minska generellt. Enligt uppgift från Kemikalieinspektionens produktregister var 500 kg propylparabener anmält som råvara för kosmetiska produkter, år 2012. En annan aspekt är dock att andra konserveringsmedel behöver ersätta propyl- och butylparaben, således kommer användningen av andra konserveringsmedel rimligen att öka. Flera råvaruleverantörer erbjuder flertalet konserveringsmedel varför minskad efterfrågan av propyl- och butylparaben troligtvis uppvägs av ökad efterfrågan på andra råvaror.

6.2.5. Konsumenter

För konsumenterna som använder kosmetiska produkter som är konserverade med propyl- och butylparaben innebär de kommande EU-begränsningarna generellt en minskad risk för de befarade hormonstörande effekterna hos parabener. För småbarnsprodukter som ska användas i blöjregionen blir användningen otillåten varför risken tas om hand fullt ut.

De konsekvenser som tillverkarna berörs av spiller också över på konsumenterna exempelvis genom att:

- andra konserveringsmedel används som innebär större risk för kontaktallergi när produkterna används
- produkterna kan bli dyrare i och med utökat utvecklingsarbete (omformulering och revidering av dokumentation)
- minskat utbud då tillverkarna, importörerna eller distributörerna väljer att plocka bort produkter som innehåller propyl- och butylparaben
- varningstexten på småbarnsprodukter kan missuppfattas så att dessa produkter undviks och produkter för barn istället väljs bland vuxenprodukter som inte behöver ha varningstexten. Läkemedelsverket uppmanar dock i sina råd att man bör använda kosmetiska produkter särskilt avsedda för barn.

6.3. Slutsats

EU-begränsningen av propyl- och butylparaben kommer att innebära konsekvenser för flera aktörer i distributionsledet för kosmetiska produkter. Även konsumenterna påverkas men då begränsningarna innebär en riskminskning får konsekvenserna för denna målgrupp anses vara mestadels positiva.

Störst ekonomisk konsekvens innebär begränsningsreglerna för tillverkarna av kosmetiska produkter då omformulering kan behöva genomföras och reviderad dokumentation kan behöva tas fram för att produkter med propyl- och butylparaben ska få finnas kvar på EU-marknaden. Regeländringarna för propyl- och butylparaben har dock diskuterats inom EU en längre tid varför tillverkare inom EU torde vara väl insatta i frågeställningen och haft tid att förbereda sig inför nya regler.

De senaste åren har dessutom en utbredd opinion om parabener förekommit vilket resulterat i ett minskat konsumenttryck på kosmetiska produkter innehållandes olika parabener. Av den anledningen har många tillverkare valt att frångå användningen av exempelvis propyl- och butylparaben i sina produkter och det är inte ovanligt att man i butikshyllorna hittar produkter som marknadsförs som ”fria från parabener”. Då många tillverkare av opinions skull valt att använda andra konserveringsmedel innebär det att konsekvenserna av EU-begränsningen av propyl- och butylparaben inte blir så omfattande.

I exempelvis de flesta kosmetiska produkter för små barn på den svenska marknaden tycks andra konserveringsmedel än propyl- och butylparaben användas enligt resultat från KTF:s enkät, enligt avsnitt 5.2. Läkemedelsverkets analyser av ett urval barnprodukter år 2011 visade också att de produkter som innehöll propyl- och butylparaben följde de kommande haltbegränsningarna (0,19 %) för dessa ämnen. De flesta barnprodukter som analyserades innehöll dock inga konserveringsmedel alls.

Slutligen kan konstateras att i kosmetiska produkter för små barn verkar propyl- och butylparaben förekomma i mycket liten omfattning varför konsekvenserna av den kommande EU-begränsningen blir små för detta produktsortiment. En utbredd opinion om parabener har också medfört att användningen av propyl- och butylparaben har minskat i många andra kosmetiska produkter varför konsekvenserna av EU-begränsningarna blir mindre än väntat även för dessa.

7. Vilka risker är förknippade med propyl- och butylparaben?

7.1. Inledning

Parabener av olika slag ingår som konserveringsmedel i ett antal produktgrupper såsom läkemedel, kosmetiska produkter och kemiska produkter. Det finns omfattande dokumentation gällande säkerhet och vilka potentiella risker parabener kan ha. Parabener har också varit föremål för ett antal utredningar av de myndigheter som kontrollerar dessa produktgrupper. Det finns sammantaget mycket kunskap om de potentiella riskerna förknippade med användningen av parabener. Metyl- och etylparaben bedöms som säkra i kosmetiska produkter enligt tidigare haltbegränsningar. SCCS har vid ett flertal tillfällen utrett riskerna med propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter och kommit fram till att användningen är säker (i tillåtna halter, begränsade användningsområden och märkningsregler). Trots de studier som utförts finns det kunskapsluckor kvar vilka Läkemedelsverket anser att det är angeläget att belysa vidare.

I denna rapport läggs därför störst fokus på propyl- och butylparabens misstänkta hormonstörande effekter då det är det område där frågetecken kvarstår. Risker för cancer, allergi och negativ miljöpåverkan orsakade av propyl- och butylparaben har dock diskuterats varför dessa områden även berörs i korthet i nedanstående text.

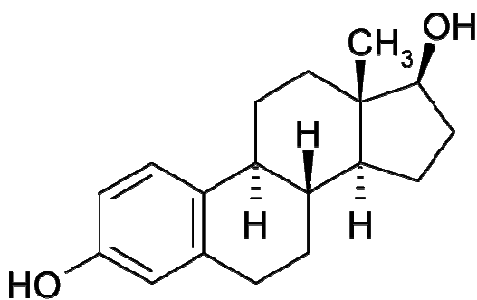
7.2. Misstänkta hormonstörande egenskaper

Detta avsnitt baseras på SCCS utlåtanden där befintlig forskning har sammanställts t.o.m. 3 maj 2013. En litteratursökning av nyare studier avseende hälsa, tillgängliga efter SCCS senaste utredning har genomförts av Läkemedelsverket men inga nya rön av betydelse har tillkommit.

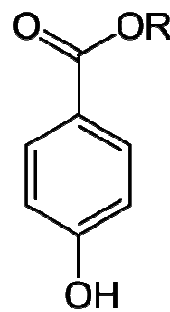
Med hormonstörande egenskaper menas att ett kroppsfrämmande ämne kan ge upphov till störningar i kroppens hormonsystem. Störningarna kan innebära att ämnena binder till kroppens hormonreceptorer eller påverkar vissa enzymsystem. Effekterna kan exempelvis innebära en påverkan på ämnesomsättningen eller förmågan till fortplantning. Fosterstadiet är det mest kritiska skedet för hormonstörande effekter, då sådana kan inverka på olika organsystem som exempelvis hjärnan och reproduktionsorgan. Foster och små barn har inte fullt utvecklad förmåga att själva reglera nivåerna av hormoner i kroppen jämfört med en vuxen. Vidare är olika typer av hormoner viktiga för den växande individens utveckling och mognad. Därför är det angeläget att minska riskerna med misstänkt hormonstörande ämnen för denna målgrupp.

7.2.1. Östrogena effekter

Misstanken om att parabener kan ha hormonstörande egenskaper väcktes när studier visade att de hade en svag östrogen effekt *in vitro* och *in vivo*. Med östrogen effekt menas att ämnen reagerar på ett östrogenliknande sätt. Ämnen som uppvisar östrogenliknande effekter har vanligtvis en strukturell likhet med östrogen som gör att de kan binda till samma hormonreceptorer som östrogen och därmed orsaka liknande effekter, se figur 6 och 7. I *in vitro*-test noterades att den östrogena effekten hos parabener ökade med längden och förgreningen på ämnenas kolkedjor. Butylparaben, som har längre kolkedja jämfört med propylparaben visade sig ha större östrogen effekt än propylparaben. *In vitro*-studier av propyl- och butylparaben har visat att ämnena kan hämma olika enzymsystem^{xiv}. Som jämförelse är det dock viktigt att betona att butylparaben har ca 10 000 gånger mindre hormonpåverkande potential jämfört med 17-beta-estradiol^{xv} vilket indikerar att den östrogena effekten från propyl- och butylparaben är svag.



Figur 6. Kemisk struktur för östradiol (estradiol)



Figur 7. Kemisk struktur för parabenen (para-hydroxybenzoate)

Ett flertal reproduktionstoxikologiska *in vivo*-studier och juvenilttoxikologiska studier har genomförts med propyl- och butylparaben, exempelvis på unga råttanar men också på mus. Studier med oral administrering till unga råttor (hanar) har uppvisat negativa effekter på försöksdjurens spermieproduktion och minskade testosteronhalter i plasma.^{xvi} Nyare studier med samma försöksupplägg har däremot inte lyckats bekräfta dessa resultat även vid de högsta doserna (1000 mg/kg kroppsvikt/dag).^{xvii} Andra *in vivo*-studier med subkutan administrering av butylparaben hos råttor (honor) visar effekt på äggledarna (viktuppgång) vid de högsta doserna (1000 mg/kg/dag)^{xviii}. Motsvarande *in vivo*-studier på mus (honor) uppvisar dock inte samma effekt^{xix}. *In vivo*-studier av gravida möss som injicerats subkutant med propyl- och butylparaben uppvisar inte någon effekt på avkomman, ens vid den högsta dosen (950 mg/kg/dag)^{xx}.

Både de studier som påvisat effekter på spermieproduktion och testosteronhalter och de där inga sådana effekter setts anses ha vissa brister eller begränsningar som försvårar riskbedömningen av ämnena. Likaså är resultatet av studierna på fortplantningsorganen hos honor inte entydiga. SCCS använder sig därför av ett konservativt så kallat 'no observed effect level' (NOEL)-värde (2 mg/kg kroppsvikt/dag) från en reproduktionsstudie med subkutan administration av butylparaben till råttor^{xxi} i sin riskvärdering.

7.2.2. Farmakokinetik

Studier på propyl- och butylparaben visar att metabolismen skiljer sig mellan råttor och människa. Därför menar SCCS att ytterligare kinetikstudier på människa är nödvändiga för utvärdering av ämnena.

Kinetikstudier visar att i huden hos råttor hydrolyseras propyl- och butylparaben snabbt till parahydroxybensoesyra (PHBA) som sedan huvudsakligen elimineras via urin. Vid oral administrering till råttor ses även bildning av sulfonestrar. I människohud hydrolyseras parabener tre gånger så långsamt som hos råttor och den huvudsakliga metabolismen sker i levern. Hos människa hydrolyseras parabener till PHBA men troligtvis bildas också glukuronider och sulfatestrar. *In vitro*-studier på metaboliten PHBA visar att ämnet inte uppvisar östrogena effekter. Vissa *in vivo*-studier visar dock på motsatta resultat. SCCS anser att bevisen för att PHBA inte bidrar till östrogena effekter väger tyngre^{xxii}.

I människa påträffas högre halter av parabener i urin jämfört med plasma. I en studie av human systemisk exponering av butylparaben påträffades 0,1 % av tillsatt dos i blodet tre timmar efter topikal applicering (800 mg/person och 10 mg/kg kroppsvikt). Dock har SCCS i sin riskbedömning använt ett uppskattat hudupptag av 3,7%. SCCS har beräknat halveringstiden ($T_{1/2}$) för butylparaben i human plasma till 7 timmar.^{xxiii} Dessa studier indikerar att parabener inte ackumuleras i människokroppen.

Mätningar av halten propyl- och butylparaben i vuxna människor påvisar låga halter av ometaboliserade parabener. Hos vuxna påträffas istället högre halter av metaboliterna i plasma och urin. Mätningar i för tidigt födda barn uppvisar dock en högre andel ometaboliserade parabener jämfört med mätningarna hos vuxna vilket kan indikera att enzymsystemet som hydrolyserar paraben till olika metaboliter inte är fullständigt utvecklat hos mycket unga individer.^{xxiv}

7.2.3. Riskvärdering

Fortfarande saknas vissa studier för att SCCS ska kunna göra en fullständig riskvärdering gällande de hormonstörande effekterna av propyl- och butylparaben och vilken relevans resultaten från djurstudierna har för människa. Vissa studier uppvisar negativa effekter, andra visar inte på någon effekt och flera studier har brister som gör att de inte är användbara för riskvärdering. Propyl- och butylparaben har blivit bedömda som svagt östrogena.

För att kunna bedöma säkerheten att använda ämnena i kosmetiska produkter måste man ta exponeringen i beaktande.

I sin riskvärdering använder SCCS ett sammanlagt värde för exponeringen av konserveringsmedel, vilket bedöms vara 17,4 g/dag. Detta värde representerar den totala exponeringen från konserveringsmedel i alla kosmetiska produkter som kan användas under en dag. Läkemiddelsverket anser att denna bedömda exponering är tillräcklig för att täcka in alla de kosmetiska produkter som används dagligen. Ett uppskattat hudupptag av butylparaben på 3,7 % ingår också i SCCS beräkningar. För att få ett MoS (Margin of Safety)-värde över 100 kom SCCS fram till att den sammanlagda halten propyl- och butylparaben inte får överstiga 0,19 % i en kosmetisk produkt som används kontinuerligt. Denna halt bedömdes alltså som säker att använda i kosmetiska produkter.

I riskvärderingarna som SCCS har genomfört ser de inte en betydande skillnad i risk mellan vuxna och barn med frisk och oskadd hud. Ett undantag finns dock och det gäller blöjregionen på mycket små barn (0-6 månader).

Den känsliga blöjregionen med sin ocklusiva miljö och ökad sannolikhet för skadad hud gör att hudupptaget av topikalt applicerade ämnen i den regionen kan befaras bli högre jämfört med upptaget på andra delar av kroppen. I kombination med den förmodade omogna enzymutvecklingen hos spädbarn finns det en risk att större mängder propyl- och butylparaben skulle tas upp av huden och sedan inte kunna hydrolyseras lika effektivt som hos vuxna ifall ämnena applicerades i blöjregionen. Spädbarn skulle i så fall kunna exponeras för högre halter av propyl- och butylparaben än de som utvärderats som säkra. Ändringen i förordning (EG) nr 1223/2009 om kosmetiska produkter som inte längre tillåter användningen av propyl- och butylparaben i blöjregionen för produkter riktade till barn 0-3 år förhindrar dock denna risk.

7.2.4. Kriterier för hormonstörande ämnen

Hormonstörande ämnen regleras idag i regelverken för biocider^{xxv}, växtskyddsmedel^{xxvi} och i Reachförordningen^{xxvii}. Dessutom finns det en skrivning i den nya kosmetikaförordningen^{xxviii} om översyn gällande hormonstörande ämnen senast den 11 januari 2015. Hormonstörande ämnen finns också omnämnda i en av bilagorna till vattendirektivet^{xxix}. Ämnen som bedöms som hormonstörande inom ramen för biocid respektive växtskyddsmedelsförordningen får inte sättas ut på den europeiska marknaden. Ämnen som identifieras inom ramen för Reach kan föras upp på kandidatförteckningen och eventuellt därefter hamna på tillståndsförteckningen.

Kommissionen skulle till slutet av 2013 ta fram kriterier för att identifiera hormonstörande ämnen i enlighet med biocidförordningen och växtskyddsmedelsförordningen. I arbetet har kommissionen utgått från vad som definieras som ett hormonstörande och som potentiellt hormonstörande ämne i Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors (WHO/IPCS, 2002)^{xxx}. Arbetet är dock försenat och någon ny tidpunkt för när kriterierna kommer att presenteras har inte meddelats. Kommissionens syfte är att ta fram kriterier som ska gälla för alla relevanta regelverk.

Kommissionen har tidigare meddelat att kriterierna för hormonstörande ämnen skulle kunna publiceras som en rekommendation med hänvisningar till denna i respektive relevant lagstiftning. Beslut i frågan har inte fattats och andra möjligheter som t.ex. att införa kriterierna i en egen förordning, som en egen bilaga i Reach- eller i CLP-förordningen är möjliga.

Det finns alltså ännu inte några överenskomna kriterier för hur vi ska bedöma hormonstörande egenskaper och därmed identifiera hormonstörande ämnen. En expertgrupp arbetade under 2013 under ledning av kommissionens gemensamma forskningscenter (JRC) med att ta fram ett underlag för vad man ur vetenskaplig synvinkel bör ta hänsyn till för att identifiera hormonstörande ämnen, resultatet finns redovisat i rapporten ”Key scientific issues relevant to the identification and characterisation of endocrine disrupting substances”^{xxxii}. Expertgruppen beskriver att man för identifiering av ett hormonstörande ämnen ska se en skadlig effekt som uppkommit genom en hormonell mekanism (det vill säga att det finns övertygande bevis för ett biologiskt rimligt orsakssamband mellan effekten och en hormonell mekanism), att den hormonella påverkan är primär, (och alltså inte beror på systemtoxiska effekter) och att effekten är relevant för människa respektive miljö. Grundantagandet är att effekter är relevanta för människors hälsa eller miljön om det inte finns bevis för motsatsen. Faktorer som potens, svårighetsgrad, reversibilitet/irreversibilitet och dosnivå för toxicitet i relation till andra effekter ansågs utgöra grund för karaktärisering och vidare prioritering. Det var dock delade åsikter i fråga om dessa faktorer (framför allt potens) skulle användas även för kategorisering av hormonstörande ämnen eller om faktorerna hörde hemma i riskbedömningsammanhang.

Tyskland och Storbritannien kom 2011, liksom Danmark med förslag till kriterier för identifiering av hormonstörande ämnen. Skillnaden mellan de två förslagen är att i förslaget från Tyskland och Storbritannien är potens med som del i kriterierna, medan det danska förslaget inte har med potens. Det danska centret för hormonstörande ämnen har utvärderat hormonpåverkande ämnen på Kemikaliesekretariatets SIN-lista^{xxxiii}, samt ytterligare fyra substanser. Bedömningarna har presenterats i tvårapporter^{xxxiii}. Det finns alltså bedömningar bland annat för metyl-, etyl-, propyl- och butylparaben. Utvärderingen i Danmark är gjord enligt de danska kriterierna och man har sedan jämfört med kriterierna i Tyskland och Storbritannien och redovisar även det utfallet. Den danska utvärderingen visar att metyl-, etyl- och propylparaben bedöms som ”Category 2a Suspected Endocrine disrupter” och butylparaben som ”Category 1 Endocrine disrupter”. När bedömningen av potens enligt kriterieförslagen från Tyskland och Storbritannien läggs på blir bedömningen att metyl- och etylparaben inte är hormonstörande, medan bedömningen för propyl- och butylparaben blir ”Unclear”.

7.3. Övriga risker

7.3.1. Riskklassificering enligt CLP-förordningen

Inom EU finns inte någon harmoniserad klassificering av propyl- och butylparaben enligt förordning (EG) nr 1272/2008 om klassificering, märkning och förpackning av ämnen och blandningar (CLP). Däremot är ämnena självklassificerade, det vill säga företag har själva gjort bedömningar av hur ämnena ska klassificeras enligt kriterierna i CLP. Det finns 1633 st klassificeringar för propylparaben och 638 st för butylparaben.^{xxxiv} Majoriteten av självklassificeringarna visar på samma sak, nämligen att propyl- och butylparaben i koncentrerad form anses kunna orsaka irritation i luftvägarna (H335), irritera huden (H315) och kunna orsaka allvarlig ögonskada (H319). Dessa effekter är dock inte aktuella för de halter som ingår i kosmetiska produkter.

7.3.2. Cancerrisk

I rapporten från Cosmetics Ingredient Review (CIR) från 2008^{xxxv} har resultaten från ett antal studier rörande de cancerframkallande egenskaperna från olika parabener sammanfattats. Slutsatsen är att parabener inte är cancerframkallande. FN:s internationella organisation för cancerforskning, IARC^{xxxvi}, har inte undersökt om parabener är cancerframkallande. Parabener har heller inte en harmoniserad klassificering som cancerframkallande enligt CLP.

Under början av 2000-talet publicerades flera studier där man presenterade data att man funnit parabener i tumörvävnad hos bröstcancerpatienter. Tillsammans med andra fynd i studierna kunde det tolkas som att forskarna funnit ett orsakssamband mellan användning av kosmetiska produkter med parabener, i synnerhet i armhålan, och bröstcancer.

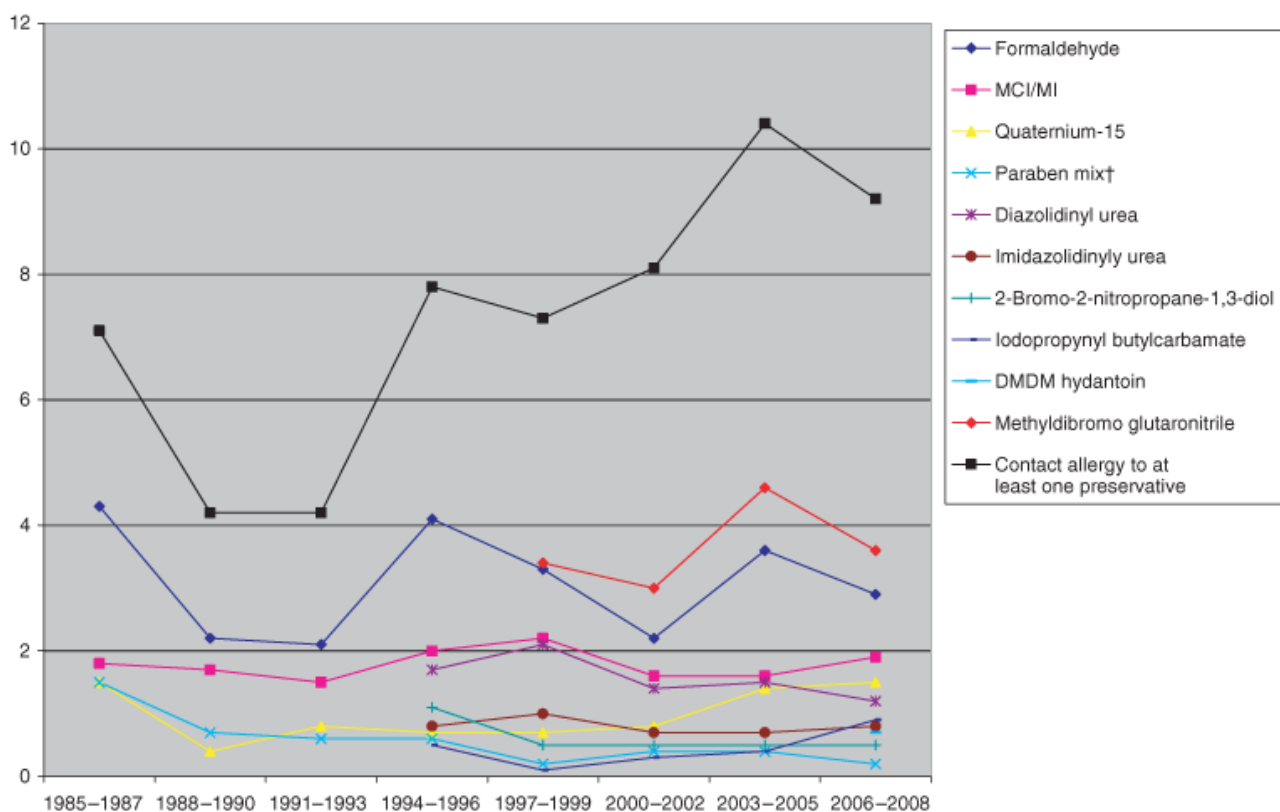
Detta väckte stor uppmärksamhet och föranledde att SCCS gjorde en granskning av studierna och publicerade ett utlåtande år 2005^{xxxvii}.

Flera studier utfördes av andra forskare som inte kunde påvisa något samband mellan användning av kosmetiska produkter i armhålan och cancer. Samtidigt kunde vissa svagheter i de ursprungliga studierna påvisas. Därför drog SCCS slutsatsen att de publicerade studier som fanns tillgängliga inte gav stöd för ett orsakssamband mellan användning av parabener i kosmetiska produkter för armhålan och bröstcancer.

Alltjämt är information om att parabener orsakar bröstcancer spridd på webbplatser och internetforum.

7.3.3. Allergirisk

Bland Europas eksempatienter uppskattas ca 9 % ha kontaktallergi mot ett eller flera konserveringsmedel. En studie i Danmark av antal fall av allergi mot olika konserveringsmedel visade ett litet antal fall orsakade av parabener jämfört med andra konserveringsmedel i kosmetiska produkter, se figur 8.^{xxxviii} Uppfattningen att parabener sällan ger upphov till allergi bekräftas också av hudallergiforskare vid Institutet för miljömedicin (IMM) vid Karolinska institutet.^{xxxix} Studier av propyl- och butylparabens förmåga att utlösa kontaktallergi har visat att ämnena praktiskt taget inte ger upphov till allergi hos personer med oskadad hud. Enstaka fall av allergi har dock rapporterats hos individer med skadad hud.^{xl}



Figur 8. Förekomst av allergi (%) mot olika konserveringsmedel som förekommit i kosmetiska produkter, undersökning åren 1985-2008 i Danmark (Thyssen JP et al).

Det finns få självklassificeringar enligt CLP med avseende på ämnens allergena egenskaper; enbart 25 av 1633 st (ca 1,5 %) för propylparaben och 4 av 638 st (0,6 %) när det gäller butylparaben. Sammanfattningsvis är uppfattningen att allergiriskerna med propyl- och butylparaben är låga jämfört med andra konserveringsmedel som kan förekomma i kosmetiska produkter.

7.3.4. Miljörisk

För att belysa ämnens miljörisk har i huvudsak information från miljöstyrelsens rapport från 2013 använts.

De fyra vanligaste parabenerna (metyl-, etyl-, propyl- och butylparaben) uppfyller inte kriterierna för att klassificeras som miljöfarliga enligt CLP-förordningen, utifrån offentligt tillgängliga data för akut toxicitet, nedbrytbarhet och potential för bioackumulation. Dessa data sammanfattas i en rapport från Miljöstyrelsen i Danmark se tabell 3^{xli}.

Akuttoxiciteten för fisk, hinnkräfta (*Daphnia*) och alger uttrycks i effektkoncentration då halva exponerade populationen antingen dör (LC_{50}) eller påverkas (EC_{50}). LC_{50}/EC_{50} ligger mellan 1-100 mg/l och tycks generellt minska med ökande längd på sidokedjan. Samtliga fyra ämnen är lätt nedbrytbara. Inget av ämnena har tendens att bioackumuleras i hög utsträckning (beräknad biokoncentrationsfaktor $BCF < 500$).

Tabell 3. Miljödata för parabener. Källor till data: a) REACH-dossier (<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances>), b) TOXNET/HSDB (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search>), c) Larsen 2013, se nedan, d) MSDS Nipabutyl (Aako BV, 2010-04-13).

Ämne	LC ₅₀ (96 h) fisk (mg/l)	EC ₅₀ (48 h) Daphnia (mg/l)	EC ₅₀ alg (96h) (mg/l)	Nedbrytbarhet	BCF
Metylparaben	59,5 ^a	11,2 ^a	91 ^a	Lätt nedbrytbar ^a	6,4 ^a
Etylparaben	15 ^a	18,7 ^a	37 ^a	Lätt nedbrytbar ^a	16 ^b
Propylparaben	6,4 ^a	15,4 ^a	16 ^a	Lätt nedbrytbar ^a	44 ^b
Butylparaben	4,2 ^c	5,3 ^c	9,5 ^c	Lätt nedbrytbar ^d	110 ^b

Ett längre experiment (12 dagar) har visat att propylparaben (och sannolikt butylparaben) visar effekter som indikerar östrogen påverkan på fiskar när de exponeras för ämnena genom vattnet^{xliii}. Dessa effekter uppmättes vid exponering när halten var 225 µg/l, men ingen påverkan noterades vid halten 50 µg/l. Koncentrationer av propyl- och butylparaben som förekommer i den svenska miljön vid de studier som gjorts inom Naturvårdsverkets screeningprogram låg under 1 µg/l vatten^{xliiii}. Risken för negativ miljöpåverkan förefaller liten när det gäller effekter från enskilda parabener. Teoretiskt, kan förekomsten av propyl- och butylparaben tillsammans med andra ämnen med liknande verkningsmekanism bidra till en kumulativ effekt av ökad ”östrogenicitet”, vilket i sin tur skulle kunna påverka vattenlevande organismer.

7.4. Exponering för parabener via solskyddsprodukter

Barns exponering för ämnen i kosmetiska produkter i allmänhet, och solskyddsmedel i synnerhet, är en komplex fråga. Det är också troligen den viktigaste frågan som kvarstår att utreda och bevaka inom arbetet med utvecklingen av EU-reglerna för användningen av parabener i kosmetiska produkter. Flera medlemsstater har inkommit med synpunkter på SCCS' utredning av barns exponering för parabener från solskyddsmedel.

I sammanhanget, när eventuella hormonstörande effekter diskuteras, är det systemisk exponering som är relevant. Den systemiska exponeringen beräknas i allmänhet på en uppskattning av den dagliga mängden av ett ämne per kilo kroppsvikt och ett uppskattat hudupptag av ämnet. För ämnen i en kosmetisk produkt är den systemiska exponeringen beroende av ett antal faktorer:

- mängden produkt som appliceras per hudyta
- mängden ämne i produkten
- storleken på hudytan där produkten appliceras
- kroppsvikten
- antal appliceringar per dag
- antal dagar då produkten appliceras
- absorptionen av ämnet genom huden
- hur ämnet distribueras i kroppen
- hur ämnet elimineras ur kroppen dvs. hur det metaboliseras och utsöndras

EU-kommissionens har publicerat rekommendation 2006/647/EC som förtydligar reglerna för effektbevisning och märkning av solskyddsmedel. Där framgår att det i märkningen på förpackningen för solskyddsmedel ska finnas en instruktion om den mängd man ska applicera för att uppnå den angivna skyddsfaktorn. Ett mått på mängden, till exempel en handfull för att smörja in hela kroppen, bör anges. Dessutom ska en varningstext finnas på förpackningen om att

produktens effekt försämras kraftigt om inte tillräcklig mängd appliceras. Detta är bekräftat i studier som utförts av bland andra Couteau et al^{xliv} och Faurschou et Wulf^{xlv}, där man visat att mängden applicerad produkt har stor betydelse och att en reducerad mängd produkt kan ge mångfalt försämrat skydd. Vidare ska användaren instrueras att upprepa appliceringen av solskyddsprodukten regelbundet under dagen för att skyddet ska bibehållas. De testmetoder som ska användas för att visa produktens effekt anges i rekommendationen, och i dessa metoder specificeras att solskyddsfaktorn ska bestämmas när mängden 2 mg/cm² solskyddsprodukt appliceras. Detta är en mängd som flera kritiker anser vara orealistiskt stor, som de flesta användare inte kommer att stryka på. Användningsinstruktionerna ovan kan alltså innebära en förhållandevis stor användning av solskyddsprodukter i jämförelse med användningen av andra kosmetiska produkter som lämnas på huden. I synnerhet för barn. Av denna anledning har exponeringen för parabener via solskyddsmedel särskilt lyfts fram.

Utifrån dessa rekommendationer drar vissa medlemsstater i EU slutsatsen att man måste göra exponeringsbedömningen utifrån att hela kroppen smörjs in med mängden 2 mg/cm². Tillämpas en strikt försiktighetsprincip där ”worst case” ska antas vid riskbedömningen är detta resonemang riktigt.

I EU-arbetet har Sverige och flera andra medlemsstater menat att det huvudsakliga solskyddet för barn ska utgöras av kläder och skugga (i synnerhet mitt på dagen), och att kosmetiska solskyddsprodukter ska användas för att komplettera detta skydd på de delar av kroppen som inte skyddas av de primära åtgärderna, till exempel ansikte, hals, händer och fötter. Således blir kroppsytan som smörjs förhållandevis liten, men att man fortfarande ska anta mängden 2 mg/cm² vid riskbedömning.

Andra medlemsstater hänvisar till studier där man undersökt den typiska mängd som appliceras och de menar att man inte kan utgå från att användarna faktiskt applicerar 2 mg/cm² och att man således bör räkna med en lägre applicerad mängd per hudyta vid riskbedömningen.

Vilket av ovanstående synsätt som a) bäst speglar den faktiska användningen och b) ska användas vid riskbedömningen är inte självklart. Vart och ett av dem grundas på ett rimligt resonemang.

En undersökning av vanorna kring solskydd av barn i Sverige redovisas i kapitel 13 i IMM:s Miljöhälsorapport 2013 i form av resultatet av Barnens miljöhälsoenkät 2011 (BMHE 11). Enkäten visar att en större andel barn skyddas mot solen år 2011 jämfört med år 2003. Andelen fyraåringar som använder solskyddskräm flera gånger i veckan har ökat från 69 % år 2003 till 82 % år 2011. För tolvåringar var motsvarande siffror 45 % år 2003 och 65 % år 2011. Sammantaget för fyra- och tolvåringar är det vanligaste sättet att skydda barn från solen att använda solskyddskräm medan det näst vanligaste är att sätta på barnet kläder. Dessa skyddsmetoder är dock lika vanliga för fyraåriga barn. Det uppges att det under år 2011 var 55 % av fyraåringarna som använder solskyddskräm varje dag för att skydda sig mot solen. Motsvarande siffra för tolvåringarna är 32 %.

En stor svaghet i denna statistik är att det inte går att utläsa hur stor del av året som denna användning gäller. Läkemedelsverket gör antagandet att det främst gäller under semestertid, cirka fyra-sex veckor om året. Således cirka 10 % av ett år. Läkemedelsverket anser att det är ett orimligt antagande att svenska barn använder solskyddsmedel dagligen eller flera gånger i veckan under större delen av året.

Barnens hälsomiljöenkät 2011 ger inte svar på hur stor mängd solskyddsmedel som används. För att kartlägga svenskarnas användningsvanor behövs mer detaljerade undersökningar. Sådana data behövs för att ta ställning till om exponeringen av solskyddsmedel i Sverige skiljer sig från övriga Europa vilket skulle kunna motivera nationella regler.

När de ändrade reglerna för propyl- och butylparaben i förordning (EG) nr 1223/2009 röstades igenom öppnade kommissionen för en fortsatt undersökning av exponeringen för parabener och

andra innehållsämnen via solskyddsprodukter. En workshop om solskydd och exponering är att vänta. Läkemedelsverket anser att frågan bör utredas vidare på EU-nivå.

7.5. Slutsats

Studier av propyl- och butylparaben visar att det finns potential för östrogena effekter. Däremot ger tillgängliga studier inte en entydig bild av hur stor denna potential är och vilka doser som krävs för att effekter ska uppkomma i människa. SCCS har därför valt att göra sin beräkning av säkerhetsmarginal för användningen av propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter med konservativa (stränga) värden för att täcka upp denna osäkerhet. Utifrån denna beräkning drar SCCS slutsatsen att den sammanlagda halten 0,19 % av propyl- och butylparaben är säker att använda i kosmetiska produkter. Dock rekommenderar SCCS också i sin senaste utredning att propyl- och/eller butylparaben inte ska användas i produkter som är avsedda för blöjregionen hos barn upp till tre års ålder då det saknas tillförlitliga data om att en sådan användning är säker. Dessa slutsatser har lett till att regeländringar för propyl- och butylparaben röstades igenom på mötet med EU-kommissionens ständiga kommitté för kosmetiska produkter den 26 februari 2014.

Regeländringarna innebär att den maximala tillåtna halten av propyl- och butylparaben i samtliga kosmetiska produkter sänks till 0,19 % (som ester) och att användningen av ämnena inte tillåts i produkter som är avsedda att användas och lämnas kvar på huden i blöjregionen på barn 0 - 3 år. Inga nya data som kan ifrågasätta SCCS senaste bedömning har framkommit därefter.

Läkemedelsverket ser inga skäl att invända mot den slutsats och ståndpunkt som SCCS antog den 3 maj 2013.

Läkemedelsverket bedömer vidare utifrån tillgängliga data att propyl- och butylparaben inte innebär risker för miljön eller människors hälsa avseende allergi eller cancer. Således anser

Läkemedelsverket att det inte finns behov av strängare nationella regler än de som kommer att införas för propyl- och butylparaben på EU-nivå.

Däremot anser Läkemedelsverket att det finns ett behov av att slutgiltigt utreda hur barn exponeras för solskyddsprodukter, i synnerhet produkter som innehåller propyl- och butylparaben.

Läkemedelsverket anser att detta arbete får störst effekt om det fortgår inom EU-kommissionen och dess kommittéer och arbetsgrupper. Det kommer eventuellt också att bli nödvändigt att införa ytterligare begränsningsregler eller vidta andra åtgärder efter bedömningar av propyl- och butylparaben enligt de kriterier som förväntas fastslås avseende identifiering av hormonstörande egenskaper.

8. Rättsliga förutsättningar för mer långtgående nationella begränsningar

8.1. EU-rättens företräde och harmoniseringsarbetet

Rättsakterna inom EU följer en hierarki där de primärrättsliga EU-fördragen om Europeiska unionen (FEU) och om Europeiska unionens funktionssätt (FEUF) har högre status än så kallade sekundärrättsliga rättsakterna, såsom EU-förordningar, direktiv och beslut. Samtliga EU-rättsakter brukar emellertid anses ha företräde framför nationella rättsakter, något som fastslogs av EU-domstolen år 1964 i mål 6/64, Costa mot ENEL. EU-rättens företräde är numera kodifierad genom en Förklaring 17 till EU-fördragen. Högsta förvaltningsdomstolen har också uttalat att EU-rätten har företräde framför svenska författningar.

EU arbetar för att harmonisera reglerna inom olika områden, för att likadana regler ska gälla inom hela EU. Alla områden är emellertid inte harmoniserade. Då gäller i stället huvudreglerna och undantagen i fördragen om fri rörlighet. När det gäller varor regleras den fria rörligheten i artiklarna 34 och 35 i FEUF. I artikel 36 möjliggörs undantag från den fria rörligheten, om det till exempel sker med hänsyn till intresset att skydda människors och djurs hälsa och liv.

När ett område är fullständigt harmoniserat gäller emellertid inte dessa artiklar. I stället gäller de regler som finns i de harmoniserande rättsakterna. Nationella mer långtgående regler måste i så fall grundas på särskilda regler i den harmoniserande rättsakten eller på artikel 114.4 och 5 i FEUF. Artikel 114.4 och 5 reglerar bibehållna respektive nya nationella regler med avvikelser. För bibehållna regler krävs det att de grundar sig på väsentliga behov enligt artikel 36 eller avser miljö- eller arbetsmiljöskydd. För nya regler krävs dessutom att de löser ett problem som dels är specifikt för den medlemsstaten, dels har uppkommit efter beslutet om harmoniseringsåtgärden. För nya regler är inte heller behov enligt artikel 36 ett godtagbart skäl. I båda fallen ska medlemsstaten underrätta och förklara skälen för EU-kommissionen och reglerna får inte tillämpas innan kommissionen har bekräftat det.

8.2. Förordning (EG) nr 1223/2009

I skäl 4 till förordning (EG) nr 1223/2009 står det att förordningen innebär en fullständig harmonisering av reglerna i gemenskapen för att uppnå en inre marknad för kosmetiska produkter samtidigt som en hög skyddsnivå för människors hälsa säkerställs. Förordningen är också baserad på artikel 114 i FEUF (tidigare artikel 95), vilket innebär att den betraktas som en harmoniseringsåtgärd. I skäl 36 står det att kommissionens och medlemsstaternas åtgärder för att skydda människors hälsa bör grunda sig på försiktighetsprincipen. Man kan alltså utgå från att reglerna om kosmetiska produkter är fullständigt harmoniserade och att olika skyddsvärda intressen, såsom att skydda människors hälsa, har beaktats under framtagandet av och det fortsatta arbetet med förordningen.

Vidare innehåller förordning (EG) nr 1223/2009 vissa regler om åtgärder som går längre än förordningens krav på kosmetiska produkter. I skäl 58 står det att det bör införas ett förfarande i fråga om skyddsåtgärder för att hantera kosmetiska produkter som trots att de motsvarar kraven i förordningen kan utgöra en fara för människors hälsa. Detta förfarande har reglerats i artikel 27.1, där det står att en behörig myndighet ska vidta alla lämpliga provisoriska åtgärder för att begränsa tillhandahållandet av en kosmetisk produkt som den konstaterar eller har skälig anledning att misstänka utgör eller kan utgöra en allvarlig risk för människors hälsa.

Man kan notera att artikel 27.1 tar sikte på åtgärder som en ”behörig myndighet” vidtar. Det är en ändring i förhållande till kosmetikadirektivet, där det istället stod i artikel 12.1 att en ”medlemsstat” provisoriskt kunde förbjuda utsläppandet på marknaden av en kosmetisk produkt. Genom den ändrade ordalydelsen går det att ifrågasätta om artikel 27 verkligen tar sikte på förbud mot vissa typer av produkter genom författningar, då de behöriga myndigheterna inte torde ha möjlighet att meddela sådana normer utan bemyndigande. Å andra sidan går det att hävda att uttrycket ”alla lämpliga provisoriska åtgärder” syftar till att inte föra några begränsningar i hur förbuden rättsligt sett ska genomföras.

I artikel 27.2–5 regleras förfarandet när en behörig myndighet vidtar åtgärder enligt punkt 1. Bland annat måste den behöriga myndigheten omedelbart underrätta kommissionen och övriga medlemsstaters behöriga myndigheter om de åtgärder som har vidtagits och om underlaget för dem. Kommissionen ska sedan avgöra om de åtgärderna är motiverade eller inte. Om de inte är motiverade ska kommissionen underrätta medlemsstaterna om det. Den berörda behöriga myndigheten ska då upphäva åtgärderna.

8.3. Exemplet i Danmark

I Danmark finns sedan 2011 en nationell regel som bland annat förbjuder försäljning och import av kosmetiska produkter som innehåller vissa parabener och som är tänkta att användas på barn under tre år. Den regeln infördes och anmäldes till kommissionen med hänvisning till artikel 12 i det då gällande kosmetikadirektivet. Något godkännande från kommissionen krävdes inte enligt det direktivet utan kommissionens åtgärd har i stället varit att påbörja en utredning om parabenerna och om förbudet var motiverat (se avsnitt 4.3.3).

Den utredningen pågick när förordning (EG) nr 1223/2009 trädde i kraft sommaren 2013. Kommissionen har enligt danska Miljöstyrelsen inte påtalat att förbudet skulle påverkas av förordning (EG) nr 1223/2009. Den nuvarande grunden för att det danska förbudet är förenligt med EU-rätten verkar anses vara skyddsklausulen i artikel 27 i kosmetikaförordningen och inte artikel 114.4 i FEUF. Det har emellertid inte uppstått några processer i domstol om förbudet så frågan om förbudets giltighet har inte ställts på sin spets. Det går alltså inte att utesluta att artikel 114.4 i FEUF skulle kunna komma att beaktas om till exempel något företag som säljer kosmetiska produkter hävdar att förbudet är ogiltigt.

I kosmetikadirektivet angavs inte uttryckligen att det utgjorde en harmonisering av kosmetikaområdet. I stället angavs att huvudsyftet var att skydda folkhälsan och att detta mål också skulle ligga till grund för lagstiftningsarbetet inom gemenskapen inom detta område, även om de ekonomiska och tekniska kraven skulle beaktas i strävandena att uppnå detta mål. Att reglerna om kosmetiska produkter inte ansågs harmoniserad genom direktivet kan ha gett ett större utrymme för nationella avvikelser än vad den nu gällande förordningen ger. Ett sådant större utrymme ska dock inte tas för givet eftersom förordning (EG) nr 1223/2009, även om den inte var i kraft, undertecknades något år innan det danska förbudet infördes varför både Danmark och kommissionen måste ha varit medvetna om att reglerna höll på att harmoniseras.

8.4. Sammanfattning

Genom att bestämmelserna i förordning (EG) nr 1223/2009 om parabener gäller i Sverige idag innebär införandet av en nationell mer långtgående regel att en ny bestämmelse införs. Således kan den nationella regeln förmodligen inte införas med en hänvisning till artikel 114.4 i FEUF. Artikel 114.5 skulle visserligen kunna tillämpas i stället, men då krävs det att syftet är miljö- eller arbetsmiljöskydd och att problemen som ska lösas är specifika för Sverige.

När det gäller förbudet i Danmark är deras nationella regler införda med en hänvisning till en EU-rättsakt som inte innebar att kosmetikareglerna var harmoniserade och inte krävde kommissionens godkännande. Kommissionen tycks emellertid ha accepterat förbudet även sedan reglerna blev fullständigt harmoniserade genom förordning (EG) nr 1223/2009, även om det tycks förväntas att förbudet försvinner nu när kraven på propyl- och butylparaben skärps.

Sammanfattningsvis bedöms förutsättningarna för mer långtgående nationella regler om användningen av propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter på den svenska marknaden som ganska små, men som reglerna i förordning (EG) nr 1223/2009 och artikel 114 i FEUF föreskriver är det i slutänden kommissionen som avgör om och i så fall vilka åtgärder som ska vidtas mot sådana regler.

9. Behov av mer långtgående nationella begränsningar

Parabener är mycket väl undersökta med avseende på deras säkerhet även om det finns omåden som beövers studeras ytterligare. Få, om några, andra ämnen i kosmetiska produkter är så noggrant utredda. Resultatet av dessa utredningar är att några parabener, framförallt de med lång eller grenad sidokedja, såsom propyl- och butylparaben, visar att det finns potential för östrogena effekter. Däremot ger tillgängliga studier inte en entydig bild av hur stor denna potential är och vilka doser som krävs för att effekter ska uppkomma i människa. Läkemedelsverket anser att exponeringen av propyl- och butylparaben i dessa studier inte är representativa för användningen i kosmetiska produkter.

Säkerhetsmarginalen för användningen i kosmetiska produkter som beräknats av SCCS är tillräckligt god. Beräkningen är gjord med konservativa antaganden och flera studier tyder på att marginalen kan vara betydligt större. SCCS:s beräkning har lett till skärpta haltgränser i den regeländring som nu är under införande inom EU. Preliminärt kan regeln vara i kraft i september 2014. Den användning där säkerhetsmarginalen inte bedömdes som tillräcklig gäller produkter som ska lämnas kvar på huden i blöjområdet på små barn. Genom regeländringen inom EU blir emellertid propyl- och butylparaben otillåtet för just denna användning.

En enkätundersökning från KTF år 2014 visar att många tillverkare av kosmetiska produkter som finns på den svenska marknaden har slutat att använda propyl- och butylparaben i produkter riktade till barn under tre år. Detta tyder på att en nationell regeländring av användningen av propyl- och butylparaben i produkter för barn generellt inte skulle ge så stor ökad konsumentssäkerhet i praktiken.

Exponeringen från solskyddsprodukter på barn är i viss mån fortfarande ett frågetecken, men i dagsläget finns det inte uppgifter om att barn i Sverige varaktigt är exponerade för förhållandevis stora mängder, utan bruket är troligtvis fokuserat till kortare perioder. Denna användning får förmodas likna den i övriga medlemsstater.

Även i solskyddsprodukter för barn tycks trenden vara att allt fler tillverkare väljer att byta propyl- och butylparaben till andra konserveringsmedel. Vid en mindre webbundersökning fann Läkemedelsverket inte några solskyddsprodukter som innehöll propyl- eller butylparaben vilket indikerar att exponeringen för dessa ämnen från solskyddsprodukter är begränsad.

Läkemedelsverket anser att en fortsatt utredning av exponeringen för propyl- och butylparaben via solskyddsprodukter för barn bör göras inom ramen för regelutvecklingsarbetet i EU då detta arbete redan pågår där.

Reglerna för kosmetiska produkter är harmoniserade inom EU och förutsättningarna för Sverige att införa mer långtgående nationella regler om användningen av propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter på den svenska marknaden är begränsade. För att det ska vara motiverat att åberopa skyddsklausulen i artikel 27 i förordning (EG) 1223/2009 om kosmetiska produkter bedömer Läkemedelsverket att det krävs nya och uppseendeväckande vetenskapliga rön. Idag finns, vad Läkemedelsverket känner till, inga nya vetenskapliga data av denna art. Läkemedelsverket i samråd med Kemikalieinspektionen kan inte heller peka ut några avsevärda brister i det underlag som SCCS har använt för sin riskbedömning. Därför finns heller inte anledning att invända mot SCCS slutsats och ståndpunkt om säkerheten med propyl- och butylparaben.

Sammanfattningsvis drar Läkemedelsverket följande slutsatser om säkerheten av användningen av propyl- och butylparaben i kosmetiska produkter utifrån befintliga data:

- Ämnena är använda under mer än 50 år i många produkter utan att ha orsakat många fall av kontaktallergi

- Ämnena bedöms inte ha hormonstörande effekter vid den exponering som är aktuell för kosmetiska produkter
- Ämnena är inte bedömda som cancerframkallande, allergiframkallande eller miljöfarliga
- Ämnena ansamlas inte i människokroppen eller miljön
- Ämnena bedöms ha lägre allergirisk än flertalet andra konserverande ämnen

Med dessa vetenskapliga skäl anser Läkemedelsverket att det inte finns behov av mer långtgående nationella regler för propylparaben och butylparaben. Dessutom är de rättsliga förutsättningarna begränsade.

Däremot anser verket att det är viktigt att fortsätta följa och stödja utvecklingen av kriterier för hormonstörande ämnen inom EU och att vidta åtgärder om det visar sig nödvändigt efter bedömningar av dessa ämnen.

Ett annat område som Läkemedelsverket tycker är angeläget att driva är att alla ämnen som används för sin konserverande effekt i kosmetiska produkter ska granskas enligt regelverket om så inte redan har skett och sedan utvärderas kontinuerligt.

10. Referenser

- ⁱ Boberg, J, Taxvig, C, Christiansen, S, Hass, U. 2010. Possible endocrine disrupting effects of parabens and their metabolites. *Reproductive Toxicology*, 30:301-312.
- ⁱⁱ Cosmetics – Good Manufacturing Practices (GMP) – Guidelines on Good Manufacturing Practices (ISO 22716:2007)
- ⁱⁱⁱ http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/index_en.htm
- ^{iv} http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/opinions/index_en.htm
- ^v Hudkrämer och liknande produkter, Tillsynsrapport från enheten för kosmetika och hygienprodukter 2011-04-13
- ^{vi} Kontroll av konserveringsmedel och mikrobiologisk kvalitet hos hudkrämer och liknande produkter, Tillsynsrapport från enheten för kosmetika och hygienprodukter 2012-02-27
- ^{vii} Analys av konserveringsmedel och kontroll av märkning av kosmetiska produkter riktade till barn, 2013-10-03.
- ^{viii} Uppgifter från Läkemiddelsverkets register över godkända läkemedel.
- ^{ix} Rowe RC, Sheskey PJ and Owen SC. Handbook of pharmaceutical excipients. Pharmaceutical Press and 372 American Pharmacist Association. Fifth edition, p vi-918, 2006.
- ^x http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/05/WC500143139.pdf
- ^{xi} EFSA. 2004. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a Request from the Commission related to para hydroxybenzoates (E 214-219). *The EFSA Journal* 83:1-26.
- ^{xii} JECFA, 2007. Evaluation of certain food additives. Sixty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series, no. 940. Rome, 20-29 June 2006.
- ^{xiii} Enligt 4 § förordning (2013:413) om kosmetiska produkter
- ^{xiv} Chen et al. 2007, Taxvig et al. 2008, Terasaka et al. 2006
- ^{xv} Routledge EJ, Parker J, Odum J, Ashby J, Sumpter JP. Some alkyl hydroxybenzoate preservatives (parabens) are estrogenic. *Toxicol Appl. Pharmacol.* 1998 Nov; 153(1): 12-9
- ^{xvi} Oishi S. Effects of butyl paraben on the male reproductive system in mice. *Arch Toxicol* (2002) 76:423-429 och Oishi S. Effects of propyl paraben on the male reproductive system. *Food and Chemical Toxicology* 40 (2002) 1807-1873
- ^{xvii} Ricerca Biosciences SAS (2012d). Propylparaben – 8 week post-weaning juvenile toxicity study with 26-week treatment-free period in the male Wistar rat by the oral route (gavage). Study No AA8548.
- ^{xviii} Yoo YM, Choi KC, Jeung EB (2010). Potential estrogenic effect(s) of parabens at the prepubertal stage of a postnatal female rat model. *Reprod Toxicol.* 29(3):306-16.
- ^{xix} Shaw J, deCatanzaro D (2009). Estrogenicity of parabens revisited: impact of parabens on early pregnancy and an uterotrophic assay in mice. *Reprod Toxicol.* 28(1):26-31.
- ^{xx} Shaw J, deCatanzaro D (2009). Estrogenicity of parabens revisited: impact of parabens on early pregnancy and an uterotrophic assay in mice. *Reprod Toxicol.* 28(1):26-31.
- ^{xxi} Fisher JS, Turner KJ, Brown D, Sharpe RM (1999) Effect of neonatal exposure to estrogenic compounds on development of the excurrent ducts of the rat testis through puberty to adulthood. *Environ. Health Perspect* 107:397-405
- ^{xxii} SCCS/1446/11
- ^{xxiii} Janua NR, Mortensen GK, Andersson AM, Kongshoj B, Skakkebaek NE, Wulf HC (2007). Systemic uptake of diethyl phtalate, dibuthyl phtalate and butyl paraben following whole-body topical application and reproductive and thyroid hormone levels in humans. *Environ. Sci Technol* 41:5564-5570.
- ^{xxiv} appendix 3, [SCCS/1446/11](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/opinions/index_en.htm)

-
- ^{xxv} Förordning (EU) nr 528/2012 - tillhandahållande på marknaden och användning av biocidprodukter
- ^{xxvi} Förordning (EG) nr 1107/2009 – växtskyddsmedel
- ^{xxvii} Förordning (EG) nr 1907/2006 - Reach-förordningen
- ^{xxviii} Förordning (EU) nr 1223/2009 - om kosmetiska produkter
- ^{xxix} Europaparlamentets och rådets direktiv 2000/60/EG om upprättande av en ram för gemenskapens åtgärder på vattenpolitikens område
- ^{xxx} http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/:
“An endocrine disruptor is an exogenous substance or mixture that alters function(s) of the endocrine system and consequently causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, or (sub)populations.
A potential endocrine disruptor is an exogenous substance or mixture that possesses properties that might be expected to lead to endocrine disruption in an intact organism, or its progeny, or (sub)populations.”
- ^{xxxi} Key scientific issues relevant to the identification and characterisation of endocrine disrupting substances – Report of the Endocrine Disruptors Expert Advisory Group
http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/food-cons-prod/endocrine_disruptors/LBNA25919ENN.pdf
- ^{xxxii} <http://www.chemsec.org/what-we-do/sin-list/sin-list-20/22-new-substances>
- ^{xxxiii} Evaluation of 22 SIN List 2.0 substances according to the Danish proposal on criteria for endocrine disruptors <http://mst.dk/media/mst/67169/SIN%20report%20and%20Annex.pdf> och Evaluation of tebuconazole, triclosan, methylparaben and ethylparaben according to the Danish proposal for criteria for endocrine disruptors <http://mst.dk/media/mst/67137/Chemicals%20report%20and%20Annex.pdf>
- ^{xxxiv} <http://clp-inventory.echa.europa.eu>
- ^{xxxv} CIR. 2008. Final amended report on the safety assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, and Benzylparaben as used in cosmetic products. *International Journal of Toxicology*, 27 Supplement 4:1-82.
- ^{xxxvi} IARC. www.iarc.fr besökt 2014-04-08
- ^{xxxvii} SCCP/0874/05. Extended Opinion on Parabens, underarm cosmetics and breast cancer
- ^{xxxviii} Thyssen JP, Engkilde K, Lundov MD, Carlsen BC, Menné T, Johansen JD. Temporal trends of preservative allergy in Denmark (1985-2008). *Contact Dermatitis*. 2010;62(2):102-8.
- ^{xxxix} <http://astmaoallergiforbundet.se/kemikalierna-och-folkhalsan/kemikalier-som-orsakar-hudallergi/>
- ^{xl} Final amended report on the safety assessment of methylparaben, ethylparaben, propylparaben, isopropylparaben, butylparaben, isobutylparaben and benzylparaben as used in cosmetic products, reviewed by the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel, *International Journal of Toxicology* 27 (Suppl. 4):1-28, 2008
- ^{xli} Andersen, D N, Larsen P B (eds). 2013. Survey of parabens. The Danish Environmental Protection Agency. Environmental Project No. 1474, 2013. ISBN 978-87-93026-02-5.
- ^{xlii} Bjerregaard P, Andersen DN, Pedersen KL, Pedersen SN, Korsgaard B. Estrogenic effect of propylparaben (propylhydroxybenzoate) in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* after exposure via food and water. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2003 Dec;136(4):309-17.
- ^{xliiii} Remberger M et al. 2006. Results from the Swedish Screening 2005. Subreport 2. Biocides. IVL report B1700.
- ^{xliiv} C. Couteau, E. Papis, S. El-Bourry-Alami, L.J.M. Coiffard, Influence on SPF of the quantity of sunscreen product applied, *International Journal of Pharmaceutics* 437 (2012) 250-252
- ^{xliv} A. Faurschou and H.C. Wulf, The relation between sun protection factor and amount of sunscreen applied in vivo, *British Journal of Dermatologist* 2007, 156 pp716-719