



Miljøministeriet
Miljøstyrelsen

Kortlægning og eksponerings- vurdering af methylothiazolinon i forbrugerprodukter

Kortlægning af kemiske stoffer i
forbrugerprodukter nr. 134, 2015

Titel:

Kortlægning og eksponerings-vurdering af methylisothiazolinon i forbrugerprodukter

Redaktion:

Teknologisk Institut:
Sie Woldum Tordrup
Karen Krzywkowski
Kathe Tønning

Videncenter for Allergi:
Jakob F. Schwensen
Jeanne Duus Johansen

Udgiver:

Miljøstyrelsen
Strandgade 29
1401 København K
www.mst.dk

År:

2015

ISBN nr.

978-87-93283-87-9

Ansvarsfraskrivelse:

Miljøstyrelsen vil, når lejligheden gives, offentliggøre rapporter og indlæg vedrørende forsknings- og udviklingsprojekter inden for miljøsektoren, finansieret af Miljøstyrelsens undersøgelsesbevilling. Det skal bemærkes, at en sådan offentliggørelse ikke nødvendigvis betyder, at det pågældende indlæg giver udtryk for Miljøstyrelsens synspunkter. Offentliggørelsen betyder imidlertid, at Miljøstyrelsen finder, at indholdet udgør et væsentligt indlæg i debatten omkring den danske miljøpolitik.

Må citeres med kildeangivelse.

Indhold

Forord	5
Konklusion og sammenfatning	6
Summary and Conclusion	12
1. Baggrund	18
1.1 Formål	18
1.2 Funktion og anvendelse af methylisothiazolinon	18
1.3 Kontaktallergi – udvikling igennem de seneste år	18
1.4 Den Videnskabelige Komité for Forbrugersikkerhed (VKF).....	20
1.5 Methylisothiazolinon og kontaktallergi	20
1.5.1 Kliniske erfaringer med MI.....	21
1.6 Lovgivning og mærkningsordninger	24
1.6.1 Klassificering og mærkning	24
1.6.2 Biocider.....	24
1.6.3 Kosmetik.....	24
1.6.4 Vaske- og rengøringsmidler.....	25
1.6.5 Maling, lak og lim.....	25
1.6.6 Legetøj	26
2. Kortlægning	27
2.1 Afgrænsning	27
2.2 Fremgangsmåde.....	27
2.2.1 Litteratursøgning og internetsøgning	27
2.2.2 Databasesøgning	28
2.2.3 Kontakt til brancheforeninger, virksomheder og producenter	28
2.2.4 Kontakt til videncentre og interesseorganisationer.....	28
2.2.5 Butiksbesøg	28
2.3 Resultater af kortlægningen	28
2.3.1 Litteratursøgning og internetsøgning	28
2.3.2 Databasesøgning	30
2.3.3 Brancheforeninger, virksomheder og producenter	31
2.3.4 Organisationer.....	33
2.3.5 Butiksbesøg	33
2.3.6 Identificerede produkttyper.....	34
2.4 Sammenfatning af kortlægningen	35
3. Udvælgelse af produkter til analyse	37
3.1 Sammenfatning af prøvevalg.....	40
4. Kemiske analyser	41
4.1 Beskrivelse af analysemetode.....	41
4.2 Validering af den kvantitative analysemetode.....	41
4.3 Resultater af de kemiske analyser	42
4.3.1 Kosmetik og personlig pleje.....	42
4.3.2 Vaske- og rengøringsmidler.....	44
4.3.3 Maling, lak og lim.....	45

4.3.4	Legetøj og hobbyprodukter	45
4.4	Sammenfatning på resultaterne af de kemiske analyser	46
5.	Kvalitativ vurdering af analyseresultaterne	47
5.1	Vurdering af kosmetik og personlig pleje	47
5.2	Vurdering af vaske- og rengøringsmiddel.....	48
5.3	Vurdering af maling, lak og lim	48
5.4	Vurdering af legetøj og hobbyprodukter	49
5.5	Sammenfatning af kvalitativ vurdering	49
6.	Eksponeringsvurdering.....	50
6.1	Opstilling af eksponeringsscenerier	50
6.1.1	Beregningsformler	52
6.1.2	Eksponeringsscenerier for kosmetiske produkter	54
6.1.3	Eksponeringsscenerier for vaske- og rengøringsmidler	58
6.1.4	Eksponeringsscenerier for maling, lak og lim	59
6.1.5	Eksponeringsscenerier for legetøj og hobbyprodukter	60
6.2	Beregning af eksponering for methylisothiazolinon gennem forbrugerprodukter	61
6.2.1	Beregning af eksponering gennem kosmetiske produkter	61
6.2.2	Beregning af eksponering gennem vaske- og rengøringsmidler	63
6.2.3	Beregning af eksponering gennem maling, lak og lim.....	64
6.3	Sammenfatning af eksponering for methylisothiazolinon gennem forbrugerprodukter .	65
	Referencer	68
Bilag 1:	Eksempel på spørgeskema sendt til virksomheder	72

Forord

Projektet “Kortlægning og eksponeringsvurdering af methylisothiazolinon i forbrugerprodukter” er gennemført i perioden juli 2013 til oktober 2014.

Denne rapport beskriver projektets resultater omfattende informationer indhentet under kortlægning, resultater af kemisk analyse af udvalgte forbrugerprodukter på det danske marked samt vurdering af eksponering af danske forbrugere.

Projektet er gennemført for Miljøstyrelsen af Teknologisk Institut. Deltagere fra Teknologisk Institut har været Kathe Tønning (projektleder), Sie Woldum Tordrup, Karen Krzywkowski, Bjørn Malmgren-Hansen, Ulla Christensen, Inge Bondgaard Nielsen og Eva Jacobsen.

Jakob F. Schwensen og Jeanne Duus Johansen fra Videncenter for Allergi har bidraget til rapporten med afsnit 1.5.1.

En styregruppe bestående af følgende personer har fulgt projektets fremdrift og resultater i projektperioden:

- Louise Fredsbo Karlsson, Miljøstyrelsen
- Lea Stine Tobiassen, Miljøstyrelsen
- Shima Dobel, Miljøstyrelsen
- Kathe Tønning, Teknologisk Institut.

Projektet er finansieret af Miljøstyrelsen.

Konklusion og sammenfatning

Baggrund

Methylisothiazolinon (MI) anvendes som konserveringsmiddel og bruges i mange forskellige typer af vandholdige produkter for at hindre mikrobiel vækst (fx af bakterier og svampe). MI findes i en lang række forbrugerprodukter, såsom kosmetik, rengøringsmidler, maling, lim, lak og legetøj. Det har inden for de seneste år vist sig, at der globalt er en kraftig stigning i antallet af personer, der udvikler allergi over for MI. På baggrund af denne udvikling, har Miljøstyrelsen iværksat nærværende projekt med kortlægning af MI's anvendelse i forbrugerprodukter, der også inkluderer en vurdering af eksponering af danske forbrugere for MI.

De senere års dokumentation for MI's alvorlige allergifremkaldende egenskaber har ført til, at sikkerhedsvurderingen for MI i 2013 er blevet revurderet af EU's Videnskabelige Komité for Forbrugersikkerhed (VKF) (Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS). Konklusionen af den nye vurdering er, at VKF ikke anser det for sikkert for forbrugere at anvende 100 ppmⁱ MI i kosmetiske produkter. I kosmetik der er beregnet til at skylle af (rinse-of produkter) anses 15 ppmⁱⁱ som en sikker koncentration af MI, mens der for kosmetik, som forbliver på huden (leave-on produkter), ikke kan sættes en sikker koncentration ud fra tilgængelige data. Vådservietter inkluderes af VKF i kategorien leave-on produkter. VKF's vurdering af rinse-off produkter og leave-on hårprodukter er i øjeblikket under revision på baggrund af nye data.

Formål med projektet

Formålet med projektet er at foretage en kortlægning af MI i forbrugerprodukter som sælges på det danske marked, bestemme koncentrationen i udvalgte forbrugerprodukter og endeligt vurdere eksponeringen af den enkelte forbruger igennem forbrugerprodukterne.

Lovgivning

MI har ingen harmoniseret klassificering, men alle leverandører selvklassificerer stoffet til at være hudsensibiliserende og tildeler det faresymbolet "lokalirriterende" og faresætningen R43: "Kan give overfølsomhed ved kontakt med huden". Fra juni 2015 vil disse blive erstattet af farepiktogrammet "advarsel" og faresætningen H317: "Kan forårsage allergisk hudreaktion". Grænsen for at klassificere og mærke kemiske blandinger med MI er fra ikrafttrædelse af CLP-forordningen for blandinger i 2015 1 % (10.000 ppm), og grænsen for deklareret på etiketten er 0,1 % (1000 ppm). MI i kombination med methylchlorisothiazolinon (MCI) i forholdet 3:1 (MCI/MI) har en harmoniseret klassificering. Når kombinationen anvendes i kemiske produkter over en samlet koncentration på 0,0015 % (15 ppmⁱⁱⁱ), skal produkterne mærkes allergifremkaldende.

For kosmetik, som i EU reguleres under kosmetikforordningen (Forordning nr. 1223/2009), har det siden 2005 været tilladt at anvende MI i koncentrationer op til 100 ppm, hvis ikke stoffet kombineres med MCI. Når MI anvendes sammen med MCI i kosmetiske produkter i forholdet 3:1 (MCI/MI), må den samlede koncentration ikke overstige 15 ppm. En nylig ændring af kosmetikforordningen betyder, at MCI/MI 3:1 fra 16. juli 2015 ikke længere må anvendes i leave-on kosmetiske produkter.

Vaske- og rengøringsmidler er bl.a. reguleret under EU's detergentforordning (Forordning nr. 648/2004). Ifølge forordningen skal MI som konserveringsmiddel i vaske- og rengøringsmidler deklareres på emballagen uanset koncentration. Herudover reguleres produkterne som kemiske blandinger og klassificeres og mærkes for sensibiliserende virkning i henhold til CLP-reglerne.

Maling, lak og lim falder under kategorien kemiske blandinger og klassificeres og mærkes i henhold til CLP-reglerne.

ⁱ ppm angiver "part per million", og 100 ppm svarer således til 0,01 %

ⁱⁱ ppm angiver "part per million", og 15 ppm svarer således til 0,0015 %.

ⁱⁱⁱ 15 ppm er det samlede indhold af MCI og MI, hvilket svarer til 3,75 ppm MI

Legetøj reguleres primært under legetøjsbekendtgørelsen (Bekendtgørelse om sikkerhedskrav til legetøjsprodukter). For nogle typer af legetøj stilles der specifikke krav til indholdsstoffer. Dette gælder fx makeup eller fastelavnssminke og lignende, som også er omfattet af kosmetikforordningen. For legetøjskategorien ”andet kemisk legetøj (sæt) end sæt til kemiske forsøg”, bl.a. maling, lak og lim, kræves for vandbaserede produkter, at de konserveringsmidler, som anvendes, er godkendt til fødevarer og/eller kosmetik. Med de gældende kosmetikregler betyder det, at disse typer legetøj må indeholde MI i en koncentration op til 100 ppm og op til 15 ppm af MCI/MI, når de anvendes sammen i forholdet 3:1 (MCI/MI). Fingermaling (DS/EN 71-7:2014) må indeholde MCI/MI-blandingen i forholdet 3:1 i en koncentration på maksimalt 0,0008 %, og MI må være tilsat i en maksimal koncentration på 100 ppm, når den anvendes uden MCI.

Kliniske erfaringer med MI

Opsummering af kliniske erfaringer med MI tyder på, at hyppigheden af MI-kontaktallergi er stigende blandt eksempatienter. Især er kvinder med daglig udsættelse for kosmetik og visse erhvervsgrupper i risiko for at udvikle kontaktallergi over for MI. Ligeledes er der de senere år præsenteret kasuistikker omhandlende børn med kontaktallergi over for MI efter brug af vådservietter, hvilket er problematisk, da barnet i fremtiden kan opleve genopblussen af allergisk kontakteksem ved genudsættelse for MI fx via vandbaseret maling konserveret med MI. Patienter, der sensibiliseres for MI, har en livslang allergi, hvor genudsættelse for MI vil lede til ny opblussen af eksemet. Luftbåren kontaktallergi er i enkelte tilfælde set hos dermatitispatienter og dette ofte i forbindelse med malerarbejde. Patienter med en allergi over for MI kan ofte ikke opholde sig i nymalede lokaler i en lang periode, efter at arbejdet er udført, uden at reagere allergisk, hvilket tyder på, at afdampningen af MI er langvarig. Patienter kan til en vis grad undgå kosmetik og andre forbrugerprodukter med MI, da lovpligtig deklaration er med til at sikre forbrugeren. I henhold til lovgivningen for kemiske produkter (CLP) er der først krav om deklaration fra et indhold på 1000 ppm (0,1 %). Det er ud fra et lægefagligt synspunkt problematisk, da forbrugeren og fx maleren ikke anses for tilstrækkeligt beskyttet mod allergi over for MI ved anvendelse af produkter med relativt høje koncentrationer af MI, som fx maling med koncentrationer af MI op mod 200 ppm.

Kortlægning

Kortlægningen af anvendelsen af MI har vist, at stoffet anvendes i et bredt udsnit af forbrugerprodukter. Generelt identificerer tidligere studier i den tilgængelige litteratur typisk anvendelse af MI inden for kosmetiske produkter, rengøringsprodukter, maling, lak og lim. Enkelte studier omfatter undersøgelse af anvendelsen af MI i forskellige typer af legetøj, bl.a. kortlægningen fra 2014 af konserveringsmidler i legetøj udført for Miljøstyrelsen. Også inden for de enkelte produktgrupper er anvendelsen af MI udbredt til mange forskellige typer af produkter. I kosmetiske produkter er MI fx identificeret i bl.a. shampoo, balsam, deodoranter, vådservietter, cremer og hårvoks.

Oftest er offentliggjorte kortlægninger foretaget ud fra deklarationen på produkterne, og meget få omfatter kemisk analyse af koncentrationen af MI i produkterne. Med hensyn til kosmetiske produkter er koncentrationen af MI dog bestemt til 52-100 ppm i 12 rinse-off produkter, 2-96 ppm i tre leave-on produkter og 17-87 ppm i fire vådservietter af Lundov *et al* i et studie udført i 2010. Koncentrationen af MI i 19 vandbaserede malinger er bestemt til 10-300 ppm, et niveau der for så vidt kan bekræftes af brancheforeningen, DFL. DFL's (2012) kortlægning blandt foreningens medlemmer viste, at 80 % af malingerne (vandfortyndbare malerprodukter til indendørs brug) indeholdte mindre end 100 ppm, 19 % indeholdte MI i intervallet 100-200 ppm, og den resterende lille del indeholder en højere koncentration af MI. For legetøj viser den nyeste kortlægning på området, at MI ikke findes i de 11 udvalgte produkter til analyse i koncentrationer over detektionsgrænsen på 20 ppm. De rapporterede anvendelsesområder og brugskoncentrationer stemmer generelt overens med informationen indhentet fra brancheforeninger og producenter. Leverandører af MI anbefaler at anvende MI i kombination med andre konserveringsmidler med henblik på at begrænse anvendelsen. Leverandørerne anbefaler en MI-koncentration i området 25-175 ppm afhængigt af produkttype.

De tidligere kortlægninger viser, at anvendelsen af MI oftest ses i kombination med andre konserveringsmidler. Kombinationen af MI med MCI er stadig dominerende, men andre vinder frem, som fx kombinationen med andre isothiazolinoner og phenoxyethanol.

De forskellige regler for deklaration og mærkning af produkter, som afhænger af produkttypen, gør det svært - til tider umuligt - for forbrugeren at identificere produkter, som indeholder MI.

Det største antal produkter er i denne kortlægning identificeret ved besøg i fysiske butikker og ved besøg i internetbutikker for kosmetik og rengøringsmidler. For denne type produkter skal MI ifølge lovgivningen deklareres, og indholdet skal derfor være angivet på emballagen. Enkelte produkter inden for maling, lak og lim blev identificeret ud fra oplysninger fra producenter. Hobbyprodukter, hvoraf nogle tydeligt er målrettet børn, og som kan være legetøj, er identificeret ud fra oplysninger fra producenter.

Af de 174 identificerede produkter inden for kosmetik og personlig pleje var hovedparten rinse-off produkter (59 %), men også leave-on produkter er stærkt repræsenteret blandt de identificerede produkter (41 %). 60 produkter er identificeret inden for vaske- og rengøringsmidler, mens der inden for maling, lak og lim er identificeret 27 produkter. Endelig er der identificeret syv produkter inden for legetøj og hobbyprodukter.

Brancheorganisationer samt producenter og importører af produkter, som indeholder MI, bekræfter, at anvendelsen af MI er udbredt, men også at der er fokus på konserveringsmidlet og dets sundhedsmæssige egenskaber. Danmarks Farve- og Limindustri (DFL) har i maj 2013 spurgt sine medlemmer om anvendelsen af MI og kunne oplyse, at MI ifølge de adspurgte medlemmer har en udbredt anvendelse i vandfortyndbare malerprodukter. Ifølge konklusionen af undersøgelsen indeholder alle vandfortyndbare malerprodukter til indendørs brug MI. Flere producenter har allerede udfaset, overvejer eller planlægger at udfase stoffet, mens andre peger på, at der mangler brugbare alternativer. Behovet for konservering kan for kemiske blandinger, som for eksempel maling, afspejle produktionsforhold og råvarekvalitet. Krav til råvareleverandører på disse områder kan være med til at begrænse mængden af konserveringsmiddel, som er nødvendig for at sikre produktet mod mikrobiel vækst.

Kemisk analyse

Der er i samarbejde med Miljøstyrelsen udvalgt 31 produkter til kemiske analyse af indhold af MI. Produkterne er udvalgt inden for de fire produkttyper: kosmetik og personlig pleje (22 produkter fordelt på 8 rinse-off og 14 leave-on produkter), vaske- og rengøringsmidler (1 produkt), maling, lak og lim (4 produkter) samt legetøj og hobbyprodukter (4 produkter). Produkterne er valgt under hensyntagen til forskellige faktorer, som anses for at være af betydning for udviklingen af kontaktallergi og være afgørende for at opnå et samlet billede af eksponering for en forbruger:

- produkterne forventes at have direkte hudkontakt
- produkterne anvendes ofte
- produkterne anvendes af børn
- produkterne har en høj koncentration af MI
- produkterne dækker bredt over forskellige produkttyper og producenter

Usikkerheden på analyseresultaterne er matriceafhængig, og den samlede analyseusikkerhed for det enkelte produkt kan være op til 20 % (RSD). En grænseværdi vurderes således kun overskredet, hvis gennemsnittet af en dobbeltbestemmelse ligger mere end 20 % over grænseværdien.

Tre kosmetiske rinse-off produkter konserveret med kombinationen af MCI og MI i forholdet 3:1 (oplyst af forhandler) har ved de kemiske analyser vist sig at indeholde 1,8-4,8 mg/kg MI, mens fem rinse-off produkter konserveret med MI uden MCI indeholder 37-71 mg/kg MI.

Samtlige 14 analyserede leave-on produkter er deklareret til at indeholde MI uden MCI og indeholder <5-114 mg/kg MI. To leave-on produkter indeholder ikke MI over detektionsgrænsen (for denne type produkter normalt er 0,5 mg/kg, men er hhv. 5 og 10 mg/kg for de pågældende produkter).

Et håndopvaskemiddel indeholder 40 mg/kg MI (produktet er deklareret med MI og octylisothiazolinon).

To vægmaling indeholder hhv. 70 mg/kg og 135 mg/kg MI. En grunder og en klæber, der ifølge sikkerhedsdatabladet indeholder MCI/ MI i forholdet 3:1, indeholder hhv. 21 mg/kg og 13 mg/kg MI.

Tre af fire hobbyprodukter indeholder 3,6-5,8 mg/kg MI, hvoraf de to ifølge forhandleren indeholder konservering med kombinationen MCI/MI. En hobbylim, der ifølge producenten indeholder MCI/MI og en koncentration af MI <140 ppm, indeholder 110 mg/kg MI.

Kvalitativ vurdering af analyseresultater

MI indhold fundet ved analyse for udvalgte produkter er sammenlignelige med værdier rapporteret i tidligere studier. Alle kosmetiske produkter i dette studie overholder den gældende grænseværdi på 100 ppm MI, når der tages højde for analysemetodens usikkerhed på 20 %. Set i forhold til VKF's nye anbefaling af en grænseværdi på 15 ppm for MI i rinse-off produkter og 0 (nul) ppm for MI i leave-on produkter vil kun fem kosmetikprodukter ud af 22 analyseret i dette studie anses for sikre.

Hvis der for håndopvaskemidlet antages en fortyndingsfaktor på 5000, vil den analyserede koncentration på 40 ppm MI i et opvaskemiddel svare til en brugskoncentration på 0,008 ppm. Dette kan sammenholdes med grænseværdier for kosmetiske rinse-off produkter, hvor VKF anbefaler maksimalt 15 ppm. Ufortyndet håndopvaskemiddel indeholder MI i en koncentration, der ligger over VKF's anbefalede grænse for rinse-off kosmetik.

Eksponeringen af MI igennem hobbyprodukter, legetøj, maling, lak og lim kan ikke sammenlignes direkte med den eksponering, som vil finde sted fra kosmetik, men hvis man får hudkontakt med en flydende formulering med en koncentration af MI på højere end 15 ppm (som er fundet for en række produkter) vil der være en risiko for induktion af allergi.

Eksponeringen fra maling kan dog også ske ved, at man opholder sig i et nymalet rum, da MI i maling fordamper og bliver luftbåren. Der vil således kunne være hudkontakt med de dele af kroppen, der ikke er dækket af tøj. Dette eksponeringsbidrag er der dog ikke medtaget i eksponeringsvurderingen, idet der kun foreligger meget få målinger på rumkoncentrationer efter maling med MI-holdig maling.

I forhold til den nugældende grænseværdi for MI i kosmetik på 100 ppm ses højere niveau for en af to vægmaling og én hobbylim, hvor måleusikkerheden dog kan betyde, at indholdet reelt ligger under 100 ppm. For de øvrige 3 hobbyprodukter ligger MI-indholdet under 15 ppm MI. MI-indholdet i grunderen og klæberen ligger over 15 ppm, men under de 100 ppm.

Sammenfatning af eksponering for methylisothiazolinon gennem forbrugerprodukter

I Tabel 1 er de beregnede eksponeringer udtrykt som dermal dosis for hhv. en kvinde og en treårig opsummeret. Bidrag fra de enkelte produkter viser, at der for de kosmetiske produkter ses den største eksponering ved anvendelsen af produkter, som forbliver på huden. Den dermale dosis er generelt lidt højere for de treårige end for kvinden under de anvendte forudsætninger, men anses ikke for markant højere. Hos kvinden ses det største enkeltbidrag fra kosmetik på anvendelsen af deodorant (750 ng/cm²/dag), mens det største bidrag for de treårige er fra solcreme (400 ng/cm²/dag, beregnet ud fra et teoretisk maksimalt indhold af MI på 100 ppm).

De kosmetiske produkter anses for at være de produkter, som anvendes hyppigst, og dette anses for at være af afgørende betydning for udvikling af kontaktallergi. Dette sammenholdt med tilstedeværelsen af MI, i de relativt høje koncentrationer bestemt ved kemisk analyse, gør anvendelsen af MI så bredt i denne produkttype problematisk i forhold til hyppig forbrugereksposektion og følgende udvikling af kontaktallergi.

Bidrag fra anvendelse af "maling, lak og lim"- samt "kosmetik"-produkter er af sammenlignelig størrelse i den udregnede dermale dosis for en kvinde, mens håndopvaskemiddel kun giver et mindre bidrag til eksponering under de anvendte forudsætninger. Bidrag fra luftbåren eksponering fra nymalede rum er ikke medtaget i vurderingen på grund af utilstrækkelige data om rumkoncentrationer.

Beregning af den dermale dosis for hobbyprodukter er ikke medtaget i denne rapport, da der på nuværende tidspunkt ikke findes anerkendte retningslinjer for valg af parametre til eksponeringsberegning for de udvalgte produkttyper.

Hobbyprodukter forventes ikke at blive anvendt hver dag, men i langt lavere frekvens end fx de kosmetiske produkter og hudkontakten med produkter forventes ikke at være intentionel. For hobbyprodukterne giver emballagens udseende og dens mærkning det indtryk, at hobbyprodukterne er tiltænkt både voksne og børn over tre år. Produkterne kan derfor generelt forventes at blive anvendt af børn helt ned til treårsalderen, og et højt indhold af MI i denne type produkter anses derfor at være problematisk i forhold til udvikling af kontaktallergi, hvis det kommer i hyppig og langvarig kontakt med huden.

Produkt	Kvinde - Dermal dosis [ng/(cm ² x dag)]	Treårigt barn - Dermal dosis [ng/(cm ² x dag)]
Rinse-off kosmetik:		
Flydende håndsæbe	1,2	3,3
Showergel	0,8	1,1
Hårshampoo	4,2	11,5
Hårbalsam	1,7	4,6
Leave-on kosmetik:		
Renseserviet	144	-
Ansigtsserum	73,5	-
Vådserviet		135
Ansigtscreme	114	126
Håndcreme	60,6	-
Bodylotion	25,7	35,6
Solcreme	217	400
Deodorant (roll-on)	750	-
Hårvoks	47,3	-
Vaske- og rengøringsmidler		
Håndopvaskemiddel	0,655	-
Maling, lak og lim		
Vægmaling	237	-
Væg- og loftgrunder	148	-
Tapetklæber	114	-

TABEL 1
OVERSIGT OVER DERMAL DOSIS UDREGNET I EKSPONERINGSSCENARIER FOR EN VOKSEN KVINDE OG ET TRE-ÅRIGT BARN.

Ud fra de 31 analyserede produkter og deraf udregnede eksponeringer for kosmetiske produkter, vaske- og rengøringsmidler og maling, lak og lim kan det ikke forventes, at alle kilder, hvor en forbruger kan komme i berøring med MI, er medtaget i denne undersøgelse. Fx inkluderer eksponeringsberegningerne vådservietter til ansigtsrens og til babyer, mens der ikke indgår anvendelse af vådservietter til andre formål, såsom rengøring eller intimhygiejne. Vask- og rengøringsmidler er generelt prioriteret lavt i forbindelse med indkøb af produkter til analyse, da det vurderes, at de normalt anvendes i en meget fortyndet form. Der foreligger endvidere meget få analysedata på den type produkter i litteraturen. Det er muligt, at denne produkttype giver et højere bidrag til den samlede eksponering, end det fremgår af denne undersøgelse, men eksponeringen forventes at være lav pga. den normalt meget lave brugskoncentration.

Ydermere vil nogle forbrugerprodukter også kunne indeholde andre isothiazolinoner, fx det meget potente kontaktallergen MCI (fx håndsæbe, tapetklæber og væggrunder samt flere hobbyprodukter), og der er en tendens til, at patienter, som er sensibiliseret i forhold til MCI/MI, også reagerer på MI, dvs. det tyder på, at de to nært beslægtede forbindelser MI og MCI begge kan udløse den allergiske reaktion. Endelig er erhvervs-mæssig eksponering ikke inkluderet i beregningerne.

Konklusion

For en forbruger er der som beskrevet i ovenstående rigtig mange kilder til eksponering af MI. På basis af den tilgængelige kliniske viden er det ifølge den videnskabelige komité for forbrugersikkerhed, VKF ikke muligt at sætte en sikker tærskelværdi for anvendelse af MI i leave-on kosmetik, hverken med hensyn til sensibilisering eller med hensyn til elicitering af kontaktallergi. I rinse-off kosmetik anser VKF 15 ppm som en sikker koncentration af MI med hensyn til sensibilisering. Ud fra resultaterne af dette projekt anses kosmetik som en stor kilde til eksponering af MI, da brugsfrekvensen ofte er høj og MI i dag anvendes i mange forskellige kosmetiske produkter. Resultaterne viser også, at der i dag anvendes MI i kosmetik i koncentrationer tæt på den nuværende grænseværdi på 100 ppm. I forhold til den seneste anbefaling fra VKF udgør disse produkter således en risiko. Det skal noteres, at VKF på baggrund af nye data muligvis vil revidere denne anbefaling.

Anvendelse af andre produkter som maling, lak og lim samt rengøringsmidler forventes endvidere at bidrage til eksponeringen af forbrugeren. Dermed øges risikoen for udvikling af kontaktallergi, omend brugsfrekvensen af denne type produkter typisk vil være lavere. For enkelte af disse produkter er der målt koncentrationer af MI over 100 ppm. Samlet set eksponeres man altså som forbruger for en lang række produkter med MI i koncentrationer på over 15 ppm, som ifølge VKFs seneste anbefaling for kosmetiske rinse-off produkter forventes at være problematiske i relation til udvikling af kontaktallergi.

Summary and Conclusion

Background

Methylisothiazolinone (MI) is a preservative and it is added to many different types of water-based products to prevent microbial growth (e.g., bacteria and mold). MI is found in a wide range of consumer products such as cosmetics, household cleaning products, paint, adhesives, varnish and toys. Recently, there has been a serious global increase in the number of people who are allergic to MI. That has led to the initiation of this project by the Danish Environmental Protection Agency. This report also covers a survey of the use of MI in consumer products, including an assessment of the exposure of Danish consumers to MI.

Recent documentation of the serious allergy causing properties of MI, led to the re-assessment of the safe use of MI by the EU Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) in 2013. The conclusion of the new assessment is that SCCS does not find that it is safe for consumers if 100 ppm^{iv} MI is used in cosmetic products. For rinse-off products, 15 ppm^v is considered a safe concentration of MI, whereas it is not possible to determine a safe concentration for leave-on products based on the data available. SCCS has included wet wipes in the category of cosmetic leave-on products. SCCS's assessment of rinse-off products and leave-on hair products is currently under review based on new data.

Objective of the project

The objective of this project was to carry out a survey of consumer products containing MI that are sold on the Danish market, to determine the concentration in selected consumer products, and, finally, to evaluate the exposure of the individual consumer through the products.

Legislation

MI has no harmonised classification, but all suppliers self-classify the substance to be skin sensitizing and give it the danger symbol "irritant" and the risk phrase R43: "May cause sensitization by skin contact". From June 2015, it will be replaced by the hazard pictogram "Warning" and the hazard statement H317: "May cause an allergic skin reaction". The limit for classification and labelling of chemical mixtures containing MI will be 1% (10000 ppm) when the CLP Regulation (Classification, Labelling and Packaging) come into force in 2015, and the limit for declaring the substance on the label will be 0.1% (1000 ppm). MI, in a three-to-one ratio combination with methylchloroisothiazolinone (MCI) (MCI/MI 3:1), has a harmonized classification. When the combination is used in chemical products in a concentration exceeding 0.0015 % (15 ppm^{vi}), the products must also be labelled as sensitizing.

In the EU, cosmetics are subject to the Regulation on Cosmetic Products (Regulation no. 1223/2009), and since 2005 it has been permitted to use MI in concentrations of up to 100 ppm, unless the substance is combined with MCI. When MI is mixed with MCI in cosmetic products in a three-to-one ratio (MCI/MI 3:1), the total concentration must not exceed 15 ppm. A recent amendment to the cosmetics regulation means that MCI/MI 3:1 is no longer allowed in leave-on cosmetics as from 16th July 2015.

Detergents and household cleaning products are i.a. subject to the EU Regulation on detergents (Regulation No. 648/2004). According to the Regulation, MI must be declared on the label regardless of the concentration if it is used as a preservative in detergents or cleaning products. In addition, the products are regulated as chemical mixtures, and classified and labelled for their sensitizing effect according to the CLP rules.

Paint, varnish and adhesives fall under the category of chemical mixtures and are classified and labelled according to the CLP rules.

^{iv} ppm means "part per million", and 100 ppm therefore corresponds to 0.01 %.

^v ppm means "part per million", and 15 ppm corresponds to 0.0015 %.

^{vi} 15 ppm is the sum of MCI and MI, corresponding to 3.75 ppm MI

Toys are mainly regulated in the Toy Executive Order (Danish Executive Order on Safety Requirements to Toys). Some toys have specific restrictions regarding their chemical content. That is the case for, e.g., make-up or face paint and the like that also come within the Cosmetics Regulation. For the toy category “chemical toys (sets) other than experimental sets” i.a. paint, varnish and adhesives it is a requirement for water-based products that the used preservatives are approved for food and/or cosmetics. With the present Cosmetics Regulation this means that such toys may have a content of MI in a concentration of up to 100 ppm and up to 15 ppm of MCI/MI when they are used together in a three-to-one ratio (MCI/MI). Finger paint (Danish Standards EN 71-7: 2014) may contain a maximum concentration of 0.0008% of MCI/MI when they are used together in a three-to-one ratio, and MI may be added in a maximum concentration of 100 ppm when used without MCI.

Clinical experience with MI

Summarising clinical experience with MI indicates that the frequency of contact allergy to MI is increasing among eczema patients. Especially women who use cosmetic products on a daily basis and certain occupational groups risk developing contact allergy to MI. In recent years, case reports have been presented regarding children who have developed contact allergy to MI after wet wipes have been used. That is problematic, as those children in future might experience new outbreaks of allergic contact eczema, when they are re-exposed to MI, e.g. through water-based paint preserved with MI. Patients who are sensitized to MI have a life-long allergy and repeated exposure to MI will lead to new outbreaks of eczema. Among dermatitis patients, air borne contact allergy has been seen in a few cases often when painting a room. Very often, patients with allergy to MI cannot stay in freshly painted rooms for a very long time after the work has been finished without having an allergic reaction, which indicates that the evaporation of MI is of long duration. Patients can to a certain degree avoid cosmetic products or other consumer products with MI as compulsory declaration helps protect the consumer. However, according to EU legislation on chemical products (CLP), declaration is only required from a content of 1000 ppm (0.1%). From a medical point of view that is problematic, as consumers and e.g. painters are not considered sufficiently protected against allergy to MI when they use products with a high concentration of MI, e.g., paint with a concentration of MI up to 200 ppm.

Survey

The survey of the use of MI has demonstrated that the substance is used in a wide range of consumer products. In general, previous studies in the available literature typically identify the use of MI within cosmetic products, household cleaning products, paint, varnish and adhesives. A few studies comprise investigations of the use of MI in different types of toys, i.a., a survey from 2014 of preservatives in toys that was carried out for the Danish Environmental Protection Agency. Within each product category, the use of MI has spread to many different types of products. In cosmetic products, MI has been identified in i.a. shampoo, conditioner, deodorants (roll-on), wet wipes, cream and hair wax.

Most often, the published surveys have been carried out on the basis of the declaration on the label of the products, and very few comprise chemical analyses of the actual concentration of MI in the products. However, for cosmetic products, the concentration of MI was determined to 52-100 ppm in 12 rinse-off products, 2-96 ppm in three leave-on products and 17-87 ppm in four wet wipes in a study by Lundov *et al* in 2010. The concentration of MI in 19 types of water-based paint was determined to 10-300 ppm, a level that is generally confirmed by the Danish trade association for coatings and adhesives (DFL). DFL's (2012) own survey among the members of the association showed that 80 % of paints (water-based paint products for indoor use) contained less than 100 ppm, 19 % contained MI in the interval 100-200 ppm, and the rest contained a higher concentration of MI. For toys, a recent survey shows that MI was not found in concentrations exceeding the detection limit of 20 ppm in the 11 products that were selected for analysis. The reported areas of application and the use-concentrations in general correspond to information obtained from trade associations and manufacturers. Suppliers of MI recommend the use MI in combination with other preservatives in order to limit its use. The suppliers recommend a concentration of MI in the area of 25-175 ppm, depending on the type of product.

Previous surveys show that the use of MI most often appears in combination with other preservatives. The combination of MI with MCI is still dominating, but others are gaining ground, such as e.g. the combination with other isothiazolinones and phenoxyethanol.

The different rules regarding the declaration and labelling of products depend on the type of product, and that makes it difficult – sometimes even impossible – for the consumer to identify products that contain MI.

In this survey, the greatest number of cosmetic products and household cleaning products were identified when physical shops and internet shops were visited. According to legislation, MI has to be declared for those types of products, and therefore its presence has to be stated on the label. A few products within paint, varnish and adhesives were identified on the basis of information from the manufacturers. Hobby products, some obviously targeted for children, were identified on the basis of information from the manufacturers.

Among the 174 identified products within cosmetics and personal care, the main part were rinse-off products (59%), but leave-on products were also heavily represented among the identified products (41%). 60 products were identified within detergents and household cleaning products, whereas 27 were identified within paint, varnish and adhesives. Finally, seven products were identified within toys and hobby products.

Trade associations as well as manufacturers and importers of products that contain MI confirm that the use of MI is widespread, but also that the preservative and its health-related issues are in focus. In May 2013, the Danish Coatings and Adhesives Association (DFL) carried out a survey among its members concerning the use of MI, and DFL reported that according to the interviewed members MI has a widespread use in water-based paint products. According to the conclusion of the survey, all water-based paint products for indoor use contain MI. Several manufacturers have already phased-out, consider or plan to phase out the substance, while others mention that there is a lack of applicable substitutes. For chemical mixtures, e.g., paint, the need for preservation can reflect production conditions and raw material quality. Stricter requirements to raw material suppliers in these areas might help limit the amount of preservative that is necessary to prevent microbial growth in the product.

Chemical analysis

In cooperation with the Danish Environmental Protection Agency, 31 products were selected for chemical analysis for content of MI. The products were selected within the following four product categories: cosmetics and personal care (22 products distributed on 8 rinse-off products and 14 leave-on products), detergents and household cleaning products (1 product), paint, varnish and adhesives (4 products), and toys and hobby products (4 products). The products were selected with regard to different factors that could influence the development of contact allergy and be crucial to obtaining an overall picture of the exposure of a consumer:

- Products that are expected to have direct skin contact
- Products that are used frequently
- Products that are used by children
- Products with a high concentration of MI
- Products cover a wide range of product categories and manufacturers

The uncertainty of the analytical results is matrix dependent and the uncertainty for each analysis can be up to 20% (RSD). Therefore, a limit value is only considered to be exceeded if the average of an analysis in duplicate is more than 20% above the limit value.

Three rinse-off products, preserved with a mixture of MCI and MI in a three-to-one ratio (information from the distributor), turned out to contain 1.8-4.8 mg/kg MI, whereas five rinse-off products preserved with MI without MCI contained 37-71 mg/kg MI.

All of the 14 leave-on products that were analysed were declared to contain MI without MCI and they contained <5-114 mg/kg MI. Two leave-on products did not contain MI above the detection level (that is 5 and 10 mg/kg, respectively, for the product matrices in question).

One hand washing-up liquid contained 40 mg/kg MI (product is declared with a content of MI and octylisothiazolinone).

Two types of wall paint contained 70 mg/kg and 135 mg/kg MI, respectively. One primer and one adhesive that according to the safety data sheet contain MCI/MI 3:1 contained 21 mg/kg and 13 mg/kg MI, respectively.

Three out of four hobby products contained 3.6-5.8 mg/kg MI, and according to the distributor two of them were preserved with MCI/MI. One all-purpose glue that according to the manufacturer contained MCI/MI and a concentration of MI < 140 ppm contained 110 mg/kg MI.

Qualitative assessment of analysis results

The content of MI found when analysing selected products is comparable with values reported in previous studies. All cosmetic products in this study comply with the current limit value of 100 ppm MI when the 20% uncertainty of the analysis method is taken into account. Compared to SCCS's new recommendation for a limit value of 15 ppm for MI in rinse-off products and 0 (zero) ppm for MI in leave-on products only five cosmetic products out of the 22 analysed in this project can be regarded as safe.

If the hand washing-up liquid is assumed to be diluted by a factor of 5000 before use, then the analysed concentration of 40 ppm MI in a washing-up liquid will correspond to a use-concentration of 0.008 ppm. That can be compared with limit values for cosmetic rinse-off products where SCCS recommends maximum 15 ppm. Undiluted hand washing-up liquid contains MI in a concentration that exceeds SCCS's recommended limit for rinse-off cosmetics.

Exposure to MI through hobby products, toys, paint, varnish and adhesives cannot be directly compared to the exposure that will take place from cosmetics, but if the consumer's skin is exposed to a product with a concentration of MI that is higher than 15 ppm (which was found in a number of products), then there will be a risk of induction of allergy.

Exposure to MI in paint could be caused when residing in a freshly painted room because MI evaporates and becomes airborne. This situation leads MI-exposure to the skin at the unclothed parts of the body. This exposure contribution is not included in the exposure assessment, as there are very few measurements of the MI-concentration in rooms painted with MI-containing paint.

Compared to the current limit value for MI in cosmetics of 100 ppm there is a higher concentration in one of two types of wall paint and one all-purpose glue, where the measurement uncertainty might mean that the content actually is below 100 ppm. For the remaining hobby products, the MI content is below 15 ppm MI. The MI content in the primer and wallpaper adhesive is just above 15 ppm, but below the 100 ppm.

Summary of exposure to methylisothiazolinone through consumer products

In Table 2, the calculated exposures, expressed as dermal load for a woman and for a three-year-old child, respectively, have been summarised. The contribution from each product shows that the largest exposure is seen when cosmetic leave-on products are used. The dermal load is in general a bit higher for the three-year-olds than for women under the applied assumptions, but it is not believed to be substantially higher. For a woman, the largest individual contribution comes from cosmetics when using a deodorant (750 ng/cm²/day), while for a three-year-old the largest contribution comes from sunscreen (400 ng/cm²/day, calculated on the basis of a theoretical content of 100 ppm MI).

Cosmetic products are assumed to be the products that are used most frequently, and that is believed to be decisive for the development of contact allergy. Combined with the relatively high MI concentrations that were determined through chemical analysis, the widespread use of MI in this product category makes it problematic in relation to frequent consumer exposure and subsequent development of contact allergy.

Contributions from the use of "paint, varnish and adhesives" and "cosmetics" are comparable in the calculated dermal load for a woman, whereas hand washing-up liquid only gives a minor contribution to exposure under the applied conditions. The contribution of airborne exposure in freshly painted rooms is not included in the assessment as the data on MI-concentration in such rooms is inadequate.

The calculated dermal exposure from the use of hobby products is not included in this report, as no recognised guideline for choice of parameters for exposure calculations is available today to perform such exposure calculations. Hobby products are not expected to be used every day but at a much lower frequency than for, e.g., cosmetic products and skin contact is not expected to be intentional. However, the appearance of packaging and labelling indicate that the hobby products are intended for children who are more than three years old, and therefore it can in general be expected that the

products will be used by children down to the age of three. A high content of MI in these products can therefore be problematic in relation to the development of contact allergy in children.

Product	Woman - Dermal load [ng/(cm ² x day)]	Three-year-old child- Dermal load [ng/(cm ² x day)]
Rinse-off cosmetics:		
Liquid hand soap	1.2	3.3
Shower gel	0.8	1.18
Shampoo	4.2	11.5
Conditioner	1.7	4.6
Leave-on cosmetics:		
Cleansing tissue	144	-
Face serum	73.5	-
Wet wipe		135
Moisturizer	114	126
Hand cream	60.6	-
Body lotion	25.7	35.6
Sunscreen	217	400
Deodorant (roll-on)	750	-
Hair wax	47.3	-
Detergents and household cleaning products		
Hand washing-up liquid	0.655	-
Paint, varnish and glue		
Wall paint	237	-
Wall and ceiling primer	148	-
Wallpaper adhesive	114	-

TABLE 2
SUMMARY OF DERMAL LOAD DETERMINED IN EXPOSURE SCENARIOS FOR AN ADULT WOMAN AND A THREE-YEAR-OLD CHILD.

On the basis of the 31 analysed products and the calculated exposure from cosmetic products, detergents and household cleaning products and paint, varnish and glue, it cannot be expected that all sources of consumer exposure to MI have been included in this survey. For instance, the exposure calculations that comprise wet wipes for facial cleansing and for babies do not include wet wipes for other purposes such as cleaning or intimate hygiene. In general, detergents and household cleaning products received low priority when purchasing products for analysis as, it is assumed, they are normally used in a diluted form. In addition, few analysis data exist in the literature on that type of products. It is possible that this product category might give a higher contribution to the total exposure than what this survey indicates, but exposure is expected to be low due to the very low use-concentration.

Furthermore, some consumer products will also contain other isothiazolinones, e.g., the very potent contact allergen MCI (e.g., liquid hand soap, wallpaper adhesive, wall primer and several hobby products). The trend is that patients who are sensitized in relation to MCI/MI also react to MI, which seems to indicate that the two related compounds MI and MCI both can trigger the allergic reaction. Finally, occupational exposure has not been included in the calculations.

Conclusion

As stated above, a consumer is exposed to MI through many sources. According to the Scientific Committee for Consumer Safety (SCCS) it is not possible based on the available clinical knowledge to determine a safe threshold value for the use of MI for leave-on cosmetics neither with respect to sensitization nor to elicitation of contact allergy. For rinse-off cosmetics, SCCS considers 15 ppm to be a safe concentration of MI with regard to sensitization. From the results of this project, cosmetics are considered to be a major source of exposure to MI as the application frequency is high and MI is currently used in many different cosmetic products. The results also show that MI currently is used in cosmetics in concentrations close to the current limit value of 100 ppm. In relation to the recently published recommendation from the SCCS, these products may constitute a risk. It should be noted that the SCCS may reassess its recommendation on the basis of new data.

The use of other products such as paint, varnish, adhesives and cleaning products is also expected to contribute to the exposure of the consumer. This increases the risk of developing contact allergy from MI, even though the use frequency often is lower in these products. Concentrations of approximately 100 ppm MI have been measured in these types of products. All things considered, consumers are exposed to a wide range of products containing MI in concentrations exceeding 15 ppm. According the recent recommendation from SCCS, this concentration is expected to be problematic in relation to the development of contact allergy from rinse-off cosmetics products.

1. Baggrund

1.1 Formål

Formålet med projektet er dels at identificere forbrugerprodukter på det danske marked, som indeholder methylisothiazolinon (MI). Herudover gives et overblik over, hvilke produkttyper MI anvendes i, og i hvilke koncentrationer man typisk anvender stoffet i de forskellige produkttyper. Udvalgte forbrugerprodukter identificeret på det danske marked analyseres derefter for indholdet af MI. Endelig vurderes eksponeringen af den enkelte forbruger igennem forbrugerprodukterne.

1.2 Funktion og anvendelse af methylisothiazolinon

MI anvendes som konserveringsmiddel og bruges i mange forskellige typer af vandholdige produkter for at hindre mikrobiel vækst (fx af bakterier og svampe). MI findes i industrielle produkter, fx biocider, maling, lim, lak, rengørings- og vaskemidler, såvel som i en lang række forbrugerprodukter, såsom kosmetik, rengøringsmidler, maling, lim, lak og legetøj (Castanedo-Tardana and Zug 2013). MI tilsættes til stadig flere produkter (og i højere koncentrationer end ved stoffets introduktion) (perioden 2000 til 2011)^{vii}, og det har nu vist sig, at der er en kraftig global stigning i antallet af personer, der udvikler allergi over for MI (Lundov et al. 2013). Udviklingen har været så markant, at MI blev udnævnt som Årets kontaktallergen i 2013 af American Contact Dermatitis Society (Castanedo-Tardana and Zug 2013). På baggrund af denne udvikling, har Miljøstyrelsen iværksat nærværende projekt med kortlægning af MI's anvendelse i forbrugerprodukter, der også indeholder en vurdering af eksponering af danske forbrugere for MI.

MI tilhører en gruppe af konserveringsmidler, der fælles betegnes isothiazolinoner, se Faktaboks 1. MI har været anvendt som konserveringsmiddel i mere end 30 år. Indtil år 2000 blev MI kun anvendt som del af et kombinationsprodukt, som går under handelsnavnet Kathon CG[®], der indeholder methylchloroisothiazolinon (MCI) og MI i forholdet 3:1. MCI er imidlertid et meget potent allergen, og anvendelsen af MI, som anses som et mindre potent allergen, uden samtidig anvendelse af MCI, er vundet frem gennem de seneste 10-15 år. Anvendelsen af MI som individuelt konserveringsmiddel var tidligere primært udbredt i industrielle produkter og processer, men siden 2005 er MI også anvendt alene i kosmetik, dvs. uden den samtidige anvendelse af MCI. MI virker ikke konserverende i samme grad som MCI, og der skal derfor højere koncentrationer af MI til for at opnå samme effekt som med kombinationen af MCI og MI (i forholdet 3:1). Omkring år 2000 blev konservering med MI alene introduceret på markedet til konservering i maling og lim (Thyssen et al. 2006; Urwin and Wilkinson 2013). Se i øvrigt afsnit 1.6 om lovgivning og mærkning.

1.3 Kontaktallergi – udvikling igennem de seneste år

Sideløbende med den udbredte anvendelse af MI er der set en stigning i forekomsten af allergiske reaktioner over for MI. I perioden 2006-2010 var prævalensen af patienter med kontaktallergi over for MI ca. 1,5 % i Danmark (37 af 2.536 testede dermatologiske patienter) (Lundov et al. 2010). I Tyskland er der i overlappende periode registreret en stigende prævalens fra 1,9 % i 2009 til 4,4 % i 2011 (baseret på 21.274 dermatologiske patienter) (Geier et al. 2012) og tilsvarende prævalens i Finland på hhv. 1,4 % og 0,6 % (af 10.821 dermatologiske patienter testet med hhv. 1000 og 300 ppm MI i perioden 2006-2008)(Ackermann et al. 2011). I perioden 2010-2013 er prævalensen af patienter med allergi over for MI i Danmark imidlertid også vokset drastisk, med 2,0 % i 2010, 3,0 % i 2011 og 3,7 % i 2012 (2.766 dermatologiske patienter testet i Danmark) (Lundov et al. 2013), og tallet for 2013 ligger på 5,7 % (Videncenter for Allergi 2014)^{viii}. Tilsvarende opgørelser for en række europæiske lande (England, Belgien, Portugal) i perioden 2011/2012 viser en tilsvarende stigning i allergi over for MI; bl.a. rapporterer Urwin og Wilkinson (2013) en prævalens på 1,8-4,6 % i Leeds (2.619 testede dermatologiske

^{vii} Data fra SPIN – Substances in Preparations in Nordic Countries. Database baseret på produktregistre i Norge, Sverige, Danmark og Finland.

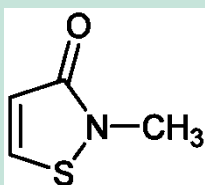
^{viii} Tallet er på Videncenterets hjemmeside angivet til 5,3 % for 2013, men det korrekte tal er ifølge kontakt hos Videncenter for Allergi 5,7 % (personlig kommunikation)

patienter)(Urwin and Wilkinson 2013), og Gonçalo og Goossens (2013) rapporterede prevalenser på hhv. 6,0 % i London, 5,8 % i Leuven og 4,5 % i Coimbra (Goncalo and Goossens 2013). En ny dansk undersøgelse har endvidere vist, at udsættelse for MI helt ned til 5 ppm kan udløse allergiske reaktioner (Lundov et al. 2011A).

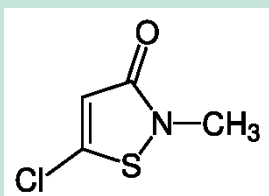
Faktaboks 1: Isothiazolinoner

Isothiazolinoner er en fællesbetegnelse for en gruppe af konserveringsmidler, der bruges til at bekæmpe bakterier og svampe i vandholdige produkter, såsom kosmetik, rengøringsmidler og maling. Gruppen inkluderer stofferne:

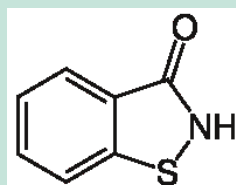
- Methylisothiazolinon (MI, MIT)
- Methylchloroisothiazolinon (MCI, CMI, CMIT)
- Benzisothiazolinon (BI, BIT)
- Octylisothiazolinon (OI, OIT)
- Dichlorooctylisothiazolinon (DCOI, DCOIT)



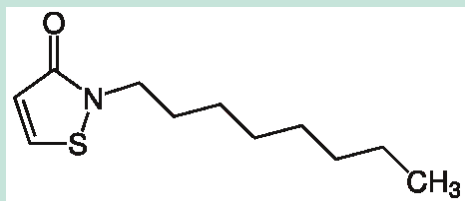
Methylisothiazolinon
CAS-nr. 2682-20-4



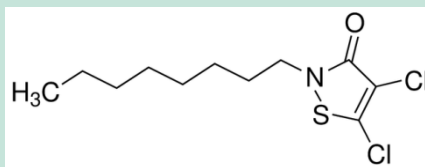
Methylchloroisothiazolinon
CAS-nr. 26172-55-4



Benzisothiazolinon
CAS-nr. 2634-33-5



Octylisothiazolinon
CAS-nr. 26530-20-1



Dichlorooctylisothiazolinon
CAS-nr. 64359-81-5

Inden for de senere år er der ud over traditionel kontaktallergi registreret et stigende antal tilfælde af kontaktallergi efter luftbåren eksponering for MI (Lundov et al. 2012). Personer, som har opholdt sig i et nymalet rum, hvor den anvendte maling har været konserveret med MI, har udviklet hudreaktioner, hvor huden ikke var dækket af tøj. MI er til stede i luften under og efter maling og vil således komme i kontakt med ubeskyttet hud og herved i nogle tilfælde kunne udløse en allergisk reaktion. I enkelte tilfælde blev disse symptomer også fulgt af astmatiske symptomer.

1.4 Den Videnskabelige Komité for Forbrugersikkerhed (VKF)

I 2004 vurderede EU's Videnskabelige Komité for Forbrugersikkerhed (VKF) (også kaldet Scientific Committee on Consumer Safety – SCCS), at det ville være sikkert at anvende MI i kosmetiske produkter i koncentrationer på op til 100 ppm (VKF 2004). For MCI/MI-blandingen i kosmetik vurderede VKF i 2009, at anvendelsen af 15 ppm MCI/MI i forholdet 3:1 anses for sikkert i produkter, som skylles af huden (rinse-off produkter) (VKF 2009). Denne vurdering er blevet lagt til grund for nyligt vedtaget fjernelse af MCI/MI 3:1 fra positivlisten for leave-on kosmetik, så MCI/MI 3:1 nu kun er tilladt op til 15 ppm i rinse-off produkter^{ix}. De senere års dokumentation for MI's alvorlige allergifremkaldende egenskaber har ført til, at sikkerhedsvurderingen for MI i 2013 er blevet revurderet af VKF. Konklusionen af den nye vurdering er, at VKF ikke anser det for sikkert for forbrugere at anvende 100 ppm MI i kosmetiske produkter. I rinse-off kosmetik anses 15 ppm som en sikker koncentration af MI, mens der for kosmetik, som forbliver på huden (leave-on produkter), ikke kan fastsættes en sikker koncentration ud fra tilgængelige data (VKF 2013). Vådservietter inkluderes af VKF i kategorien leave-on produkter.^x

Der er allerede flere producenter af kosmetik, som har bebudet en frivillig udfasning af MI. Molton Brown (en engelsk producent af kosmetiske produkter) udtaler til en engelsk netavis, at de vil stoppe med at anvende MI allerede fra september 2013 (Fletcher 2013). Beiersdorf, der står bag Nivea, citeres i Politiken for at ville udfase brugen af MI i alle virksomhedens produkter i løbet af 2014 (Guldagger 2013). Tilsvarende har kosmetikgiganten Johnson & Johnson i BBC-programmet "Watchdog" annonceret en intention om at tilbyde en MI-fri variant af deres mest populære solcreme på det engelske marked fra sommeren 2014 (Watchdog 2013). Desuden anbefaler den europæiske brancheforening Cosmetics Europe pr. december 2013, at alle producenter udfaser anvendelsen af MI i leave-on hudprodukter inklusive vådservietter (Cosmetics Europe 2013).

VKF har i efteråret 2014 indvilget i at vurdere nogle supplerende data, med henblik på en mulig revision af deres anbefaling om MI i kosmetiske produkter med hensyn til rinse-off produkter og leave-on hårprodukter.

1.5 Methylisothiazolinon og kontaktallergi

En lang række kemiske stoffer med lav molekylevægt kan fremkalde kontaktallergi hos mennesker, og ifølge Videncenter for Allergi lider mindst 10 % af den danske befolkning af kontaktallergi (Videncenter for Allergi ikke dateret). En allergisk reaktion kan udløses lokalt på huden (viser sig som eksem) hos sensibiliserede personer, når disse eksponeres for det allergifremkaldende stof over et vist niveau. Kontaktallergi anses generelt for at være en tærskel-effekt, og udvikling af kontaktallergi er dosisafhængig. For kontaktallergi skelnes imellem den koncentration, som skal til for at sensibilisere (induktion), og den koncentration, der skal til for at udløse en allergisk reaktion (elicitering) hos en allerede sensibiliseret person. Begge koncentrationer er relevante, når eksponering af forbrugere skal vurderes med henblik på at beskytte forbrugeren både mod udvikling af allergi og mod allergiske reaktioner hos forbrugere, som allerede har udviklet allergi. Der ses ofte store variationer fra person til person i forhold til tærskelværdi for induktion og elicitering, og for mange stoffer er det end ikke muligt at fastsætte en tærskelværdi, eller der er ikke tilstrækkeligt datagrundlag til at fastsætte disse tærskelværdier.

Som beskrevet tidligere er MI et kendt hudsensibiliserende stof, og det dominerende sundhedsmæssige problem ved MI er dets allergifremkaldende potentiale. VKF påpeger i deres vurdering fra 2013, at der kun er publiceret ét velbeskrevet, pålideligt dyrestudie med bestemmelse af en induktionskoncentration for MI. Studiet er baseret på et LLNA-forsøg (local lymph node assay) i mus, hvor en potens af MI, en såkaldt EC₃-værdi, bestemmes. EC₃-værdien er den koncentration af det testede stof, som medfører en trefoldig forøgelse af celleaktiviteten sammenlignet med en kontrol. EC₃-værdien for MI sammenlignes i studiet med EC₃-værdien for formaldehyd, og studiet kategoriserer MI som et stærkt sensibiliserende stof (VKF 2013). VKF konkluderer dog på baggrund af den tilgængelige kliniske viden, at der ikke kan sættes en sikker tærskelværdi for anvendelsen af MI i kosmetiske produkter, som forbliver på huden (leave-on) - hverken med hensyn til sensibilisering eller elicitering. I kosmetik, som skylles af, anser VKF dog 15 ppm som en sikker koncentration af MI med hensyn til sensibilisering, mens der ud fra tilgængelige data ikke kan sættes en tærskelværdi for elicitering (VKF 2013). En sundhedsmæssig vurdering af eksponering for MI må derfor være af kvalitativ karakter.

^{ix}Fra 16. juli 2015 må der ikke være leave-on produkter på markedet (kosmetiske produkter), som indeholder MCI/MI 3:1. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R1003&qid=141474972665&from=DA>

^x VFKs anbefaling er endnu ikke (september 2014) omsat til forslag til ændring af grænsen for MI-indhold i leave-on eller rinse-off kosmetiske produkter.

Hudsensibilisering og medfølgende kontaktallergi er en immunologisk proces (type IV-allergi), der består af de to faser; induktion og elicitering. I den første asymptomatiske fase sker der en påvirkning af immunsystemet, mens der ved efterfølgende eksponering for tilstrækkelige mængder af det allergene stof vil udvikles en immunologisk reaktion med eksemssymptomer.

Mekanistisk opstår kontaktallergi ved, at det allergenfremkaldende stof trænger gennem overhudens yderste lag, hornlaget, og at stoffet (eller et transformationsprodukt) binder kovalent til proteiner i kroppen. Denne reaktion resulterer i en såkaldt haptendannelse. Haptenerne opfanges herefter af celler fra immunsystemet, Langerhansceller, som aktiveres og migrerer til den nærmeste lymfeknude. Her præsenteres haptenerne for andre celler i immunsystemet, T-cellerne, der ligeledes aktiveres, så de kan genkende det fremmede stof, hvis de skulle støde på det igen. Celler dannes nu, som er i stand til at genkende og reagere på det allergifremkaldende stof, hvis huden igen kommer i kontakt med stoffet (Kaplan et al. 2012; OECD 2012). Haptendannelsen og dermed de proteinbindende egenskaber af et kemisk stof vurderes at være en af de væsentligste faktorer i sensibiliseringsprocessen og er direkte relateret til stoffets sensibiliseringspotentiale og potens (Roberts and Aptula 2008). Det, der sker, når man udvikler allergi, er altså en overreaktion i immunsystemet i kroppen over for ellers normalt uskadelige stoffer.

En lang række faktorer indvirker på udviklingen af kontaktallergi, dvs. sensibiliseringen. De mest afgørende for udvikling af kontaktallergi over for et stof er:

- Allergenets potens, dvs. hvor stor en mængde stof pr. arealenhed, der er nødvendig for at sensibilisere en ikke tidligere eksponeret person (WHO 2008)
- Hvor høj en koncentration af allergenet, som personen udsættes for
- Hvor hyppigt og hvor længe personen udsættes for allergenet.

Hyppige eksponeringer ved en lavere koncentration anses for at være mere disponerende end en enkelt eksponering ved en højere koncentration. Der ses dog generelt store variationer fra person til person, og ud over de ovenstående faktorer er det bl.a. af betydning, hvor på kroppen eksponering for et stof sker, hvor let stoffet trænger igennem huden, og om der er andre stoffer til stede, som kan irritere huden. Generelt ses, at den koncentration, der udløser en allergisk reaktion i en allerede sensibiliseret person, er lavere end den koncentration, der skal til for at udvikle allergien i første omgang (Lundov 2010). Betydelige faktorer for udvikling af kontaktallergi er opsummeret i forbindelse med eksponeringsvurdering i afsnit 6, Faktaboks 2.

1.5.1 Kliniske erfaringer med MI

Konserveringsmidlet MI tilhører gruppen af isothiazolinoner, der i varierende omfang alle har vist sig at have en favorabel antimikrobiel effekt. Isothiazolinoner har således været anvendt i større stil i både forbrugsprodukter og industriprodukter siden slutningen af 1970'erne og begyndelsen af 1980'erne (Law et al. 1984; Flyvholm 2005). De tre mest anvendte isothiazolinoner i industriprodukter i Danmark er for nylig opgjort til at være MI, MCI og BIT (Friis et al. 2014).

Methylchloroisthiazolinon/methylisothiazolinon

I 1980'erne rapporteredes en række enkeltstående arbejdsbetingede og ikke-arbejdsbetingede tilfælde af kontaktallergi over for konserveringsmidlet MCI/MI (de Groot et al. 1985; Bruze et al. 1987; Bruze et al. 1990; de Groot et al. 1991). Dette blev efterfulgt af rapporter om en epidemisk stigning i prævalensen af kontaktallergi over for MCI/MI blandt patienter med kontakteksem i flere lande (Bjorkner et al. 1986; Hannuksela 1986; Cronin et al. 1988; Fransway 1988; Tosti 1988; de Groot and Herxheimer 1989). Som MCI/MI-epidemien udviklede sig, blev det klart, at der især var en relation mellem eksponering for MCI/MI fra kosmetik og den observerede stigning i prævalensen af kontaktallergi over for MCI/MI (Hannuksela 1986; Cronin et al. 1988; Menne and Hjorth 1988). Prævalensen af kontaktallergi over for MCI/MI har op gennem 1990'erne og 2000'erne ligget stabilt på omkring 2 % i Danmark og Tyskland (de Groot and Herxheimer 1989; Wilkinson et al. 2002; Thyssen et al. 2010; Videncenter for Allergi ikke dateret).

Methylisothiazolinon

MI er først blevet introduceret som enkeltstående konserveringsmiddel i både industrielle kemiske produkter og i kosmetiske produkter de seneste 10-15 år. Fra år 2000 begyndte industrien at benytte MI i industrielle kemiske produkter, fx maling og lak. Efter introduktionen af MI i industriprodukter observeredes i årene efter flere enkeltstående tilfælde med kontaktallergi over for MI (Isaksson et al. 2004; Thyssen et al. 2006). En dansk kasuistik beskrev fire tilfælde af fabriksarbejdere med nyudviklet MI-kontaktallergi efter nylig direkte hudeksponering for forskellige biocider med MI-

koncentrationer på 10 % under produktion af vandbaseret maling (Thyssen et al. 2006). Ved alle fire tilfælde blev der observeret håndeksem, mens enkelte ligeledes oplevede eksem på arme, hals og i ansigtet.

Efter lovliggørelsen af MI i kosmetik (2005), blev der i 2010 publiceret det første ikke-arbejdsbetingede tilfælde af kontaktallergi over for MI (Garcia-Gavin et al. 2010). Det drejede sig om en midaldrende mand med kontakteksem efter eksponering for vådservietter med MI-indhold. Efterfølgende blev der ligeledes beskrevet opblussen af eksem ved ny hudkontakt til produkter med MI-indhold; sæber og maling (Garcia-Gavin et al. 2010). I 2010 kunne et dansk retrospektivt epidemiologisk studie af Lundov *et al.* for første gang vise, at prævalensen af kontaktallergi over for MI lå relativt højt og på samme niveau som andre konserveringsmidler, der havde været benyttet i både industri- og forbrugsprodukter gennem årtier (Lundov et al. 2010). Ligeledes blev det ved en dansk markedsanalyse fundet, at 19 produkter ud af 1272 (1,9 %) kosmetikprodukter indeholdt MI (Lundov et al. 2011A). Af de 19 produkter havde 74 % koncentrationer af MI over 50 ppm. Tilsvarende europæiske studier viste samtidig varierende frekvenser af forbrugsprodukter med MI-indhold (Magnano et al. 2009; Yazar et al. 2011). En opfølgende dansk markedsanalyse fra 2013 viste, at frekvensen af kosmetik med MI-indhold, da var steget fra 1,9 % til 3,3 % (Lundov et al. 2013).

Hyppigheden af kontaktallergi over for MI er på nationalt og europæisk plan stigende. Flere studier rapporterer om en epidemisk stigning i MI-allergi (Lundov et al. 2010; Thyssen et al. 2010; Goncalo and Goossens 2013; Lundov et al. 2013; McFadden et al. 2013; Uter et al. 2013; Lammintausta et al. 2014; Madsen and Andersen 2014A). I Danmark er hyppigheden af MI-kontaktallergi i en epidemiologisk opgørelse fra tre universitetshospitaler steget signifikant fra 1,8 % i 2009 til 4,2 % i 2012 (Schwensen et al. 2014). I endnu ikke offentliggjorte data fra Gentofte Universitetshospital ses det, at hyppigheden af MI-kontaktallergi fortsatte med at stige til 5,7 % i 2013. Samme billede ses på europæisk plan, hvor både England, Frankrig, Tyskland, Belgien og Finland beskriver epidemisk lignende stigninger af prævalensen af MI-kontaktallergi (Goncalo and Goossens 2013; McFadden et al. 2013; Aerts et al. 2014; Hosteing et al. 2014; Lammintausta et al. 2014).

Allergi over for MI forårsaget af ikke-kosmetiske produkter

MI formodes at være særdeles hyppigt anvendt af industrien, hvor det især er i malings- og lakindustrien, det anvendes (Friis et al. 2014). Dette stemmer overens med et nyligt dansk studie og et tysk studie, der begge har fundet en signifikant association mellem erhvervsgruppen af malere og kontaktallergi over for MI (Uter et al. 2013; Schwensen et al. 2014). Mose et al. fandt ligeledes i en retrospektiv kohorte af eksemplagede malere, at kontaktallergi over for MI var hyppigt repræsenteret (Mose et al. 2012). Desuden lader det ligeledes til, at den bredere erhvervsgruppe af maskinoperatører også er associeret med kontaktallergi over for MI, hvilket sandsynligvis er i overensstemmelse med den udtalte anvendelse af MI i forskellige industriprodukter, fx skæreeolier (Friis et al. 2014; Schwensen et al. 2014). En tidligere dansk opgørelse har vist, at hver tredje patient blandt eksempatienter med kontaktallergi over for MI har et arbejdsbetinget kontakteksem (Lundov et al. 2010).

Anvendelsen af MI i maling skønnes at være udtalt og et problem for både maleren og forbrugeren i forhold til eksponering og udvikling af allergi. I en nylig dansk eksperimentel analyse fandt man et relativt højt og varierende MI-indhold (10-300 ppm) i 19 ud af 19 testede malinger (Lundov et al. 2014). MI-indhold i maling og andre industriprodukter skal først deklareres fra 1000 ppm (0,1 %), og ud af de 19 testede danske malinger var det kun deklareret på to malingers produktdatablade, at de indeholdt MI. Et tilsvarende europæisk studie er under udarbejdelse under ledelse af Videncenter for Allergi, hvor 93 % (66 ud af 71) af europæisk indkøbt, vandbaseret maling indeholdt koncentrationer af MI i intervallet 0,7-180 ppm. Den manglende deklarering af MI i maling er et problem for både forbrugeren og maleren, da det praktisk talt er umuligt at skelne mellem og selektere i malinger med eller uden MI-indhold. Både maleren og forbrugeren, som kommer i kontakt med maling har således ringe mulighed for at undgå allergi eller opblussen af allerede erkendt kontaktallergi over for MI ved udsættelse for vandbaseret maling med MI-indhold.

Flere enkelttilfælde omhandlende eksem efter eksponering for maling med MI-indhold er beskrevet i litteraturen (Thyssen et al. 2006; Lundov et al. 2011B; Friis et al. 2012; Kaae et al. 2012; Bregnbak et al. 2013). Lundov *et al.* beskrev som en af de første, at luftbåren erhvervs-mæssig eksponering for MI fra malinger kunne lede til sensibilisering samt udvikling af et allergisk kontakteksem forårsaget af luftbåren eksponering for MI fra et nymalet rum (Lundov et al. 2011B). Dette stemmer overens med, at MI i maling kan fordampe og blive luftbåren, samt at der er stabile og målbare luftkoncentrationer af MI i uger efter påføring af maling (Lundov et al. 2014). Kaae *et al.* beskrev i 2012 en kvinde på 23 år,

der debuterede med ansigtseksem efter luftbåren udsættelse for MI fra et nymalet rum på kvindens arbejdsplads. Herefter oplevedes ligeledes opblussen af ansigtseksemet efter brug af et kosmetisk renseprodukt (Kaae et al. 2012).

I de erhvervsmæssige tilfælde af allergisk kontakteksem beskrevet i litteraturen tyder det på, at både direkte hudeksponering i relativt høje koncentrationer og luftbåren eksponering for MI fra nymalede rum kan lede til sensibilisering over for MI (Thyssen et al. 2006; Lundov et al. 2011B; Friis et al. 2012; Kaae et al. 2012; Bregnbak et al. 2013). Det drejer sig i de fleste tilfælde om lokalisering af eksemet til det eksponerede hudområde, hvor det ved luftbåren eksponering ofte er hudområder uden beklædning, der udsættes og rammes af eksem. Ved gentagen eksponering fx i hjemmet kan der ses generalisering med eksemaffektion af hoved, hals, krop eller evt. ekstremiteterne. En dansk kasuistik beskrev en midaldrende kvinde på 53 år, der efter luftbåren eksponering for MI fra et nymalet rum udviklede svært ansigtseksem og besværet vejrtrækning (Lundov et al. 2013). Symptomerne bedredes på systemisk steroidhormon, men patienten oplevede flere gange opblussen af eksemet ved luftbåren eksponering for MI fra maling (Lundov et al. 2013).

Et udløst eksem svinder som regel på behandling med enten lokal eller systemisk steroidbehandling, men det er vigtigt at pointere, at MI-allergien er blivende og vil genopblusse ved geneksponering for MI. Desuden kan MI-allergikere opleve astmalignende anfald efter eksponering for MI (Lundov et al. 2011B; Lundov et al. 2013).

Der foreligger ingen opgørelser over de erhvervsmæssige konsekvenser for malere, der udvikler MI-kontaktallergi. Det er dog overvejende sandsynligt, at arbejdet som maler ikke er foreneligt med en MI-allergi under antagelse af, at stort set alle malinger i Danmark og Europa indeholder MI, og at det sjældent er deklareret på malingen (Lundov et al. 2014).

I Tyskland er det fundet, at kosmetologer er signifikant associeret til udviklingen af MI-allergi (Uter et al. 2013). Samlet set ser anvendelsen af MI i kosmetik ud til at drive epidemien, selvom det fortsat drejer sig om en relativt lille procentuel andel af alle kosmetiske produkter, der indeholder MI (Lundov et al. 2010; Lundov et al. 2011A; Lundov et al. 2013; McFadden et al. 2013; Uter et al. 2013; Aerts et al. 2014). I Tyskland og Danmark er en relativt høj andel af patienter med MI-allergi, hhv. 20 % og 25 %, dog blevet eksponeret for MI i vandbaseret maling (Bregnbak et al. 2013; Uter et al. 2013).

Allergi over for MI forårsaget af kosmetik

Flere europæiske opgørelser tyder på, at MI-epidemien drives af forbrugsrelaterede tilfælde blandt kvinder (Lundov et al. 2010; Geier et al. 2012; McFadden et al. 2013; Hosteing et al. 2014; Schwensen et al. 2014). Det er ligeledes vist, at den procentuelle andel af danske MI-eksempatienter med ansigtseksem er steget signifikant fra 20 % i 2009 til 48,7 % i 2012 (Schwensen et al. 2014). Der er i litteraturen beskrevet flere tilfælde med allergisk kontakteksem forårsaget af MI hos forbrugere efter eksponering for kosmetik, vådservietter eller maling (Garcia-Gavin et al. 2010; Kaae et al. 2012; Lundov et al. 2013; Vanneste et al. 2013; Alwan et al. 2014). Enkelte kasuistikker omhandlende børn er ligeledes beskrevet (Aerts et al. 2013; Bregnbak and Johansen 2013; Madsen and Andersen 2014B). To af tilfældene startede initialt med kontakteksem i bleområdet grundet brug af vådservietter med MI-indhold, hvorefter der for begge oplevedes langvarig genopblussen af eksemet ved luftbåren eksponering for MI fra nymalede rum (Aerts et al. 2013; Bregnbak and Johansen 2013).

MI og krydsreaktivitet til andre isothiazolinoner

Immunologisk krydsreaktivitet er immunsystemets manglende evne til at skelne mellem et allergen og stoffer, der kemisk ligner allergenet (Burnett et al. 2010). Udsættelse for krydsreagerende stoffer til allergenet vil derfor udløse et allergisk kontakteksem på samme måde som normal eksponering for allergenet ville gøre.

Krydsreaktivitet mellem isothiazolinoner, herunder MI, er dårligt belyst, og kun enkelte studier findes i litteraturen med forskellige resultater (Bruze et al. 1987; Geier and Schnuch 1996; Isakson et al. 2008; Schwensen et al. 2014). Kontaktallergi over for MI og MCI/MI følges. Hvorvidt der er tale om krydsreaktivitet, eller at forbrugeren og arbejderen blot er eksponeret for flere typer isothiazolinoner på samme tid, er uvist (Geier et al. 2012; Bregnbak et al. 2013; Schwensen et al. 2014).

1.6 Lovgivning og mærkningsordninger

Lovgivning om klassificering og mærkning for biocid, kosmetik, vaske- og rengøringsmidler, maling samt legetøj skitseres kort i det følgende. Under de enkelte produkttyper gennemgås endvidere grænseværdier for MI og MCI/MI i relevante mærkningsordninger.

1.6.1 Klassificering og mærkning

Farlige kemiske stoffer og blandinger klassificeres og mærkes for at oplyse og advare brugere om stoffernes farlige egenskaber. Kemiske stoffer og blandinger skal således leve op til klassificerings- og mærkningsreglerne, som er beskrevet i klassificeringsbekendtgørelsen (Bekendtgørelse nr. 1075, 2011 (Miljøstyrelsen 2011)). I 2015 erstattes denne af CLP-forordningen for kemiske blandinger (Classification, Labelling and Packaging; Forordning nr. 1272/2008) (EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET 2008). CLP-forordningen gælder allerede i dag (siden 2010) for kemiske stoffer. MI har ingen harmoniseret klassificering, men alle leverandører selvklassificerer stoffet til at være hudsensibiliserende og tildeler det faresymbolet "lokalirriterende" og faresætningen R43: "Kan give overfølsomhed ved kontakt med huden". Fra juni 2015 vil disse blive erstattet af farepiktogrammet "advarsel" og faresætningen H317: "Kan forårsage allergisk hudreaktion". Grænsen for at klassificere og mærke produkter er fra ikrafttrædelse af CLP-forordningen for blandinger i 2015 generelt 1 % for sensibiliserende stoffer, og 0,1 % for at deklarere sådanne på etiketten med sætningen: "Indeholder [*stoffets navn*] - Kan udløse en allergisk reaktion".

De fleste producenter af kemiske produkter advarer således om allergifaren ved MI ved mærkning på emballagen, hvis koncentrationen af MI er 0,1 % (1000 ppm) eller derover.

Hvis produktet indeholder under 1000 ppm MI, hvilket ofte er tilfældet i praksis, er der derimod ikke krav til mærkning. To store europæiske MI-producenter har dog tildelt MI en såkaldt specifik koncentrationsgrænse på 0,1 %. Dette betyder, at nogle MI-holdige produkter med overgangen til CLP-forordningen i 2015 vil blive mærket i henhold til CLP-reglerne for hudsensibiliserende stoffer ved MI-koncentrationer fra 0,1 % (1000 ppm), samt deklareret fra 0,01 % (100 ppm). (Tobiassen 2013)

Når MI anvendes i kombination med MCI i forholdet 3:1 (MCI/MI) i kemiske produkter, og hvis koncentrationen overstiger 0,0015 % (15 ppm), skal produkterne mærkes allergifremkaldende efter den harmoniserede liste over klassificeringer. Klassificeringsgrænsen 15 ppm for MCI/MI kombineret i forholdet 3:1 i stoffer og blandinger har været gældende siden 2004.

For nogle produkttyper, såsom kosmetik, gælder andre regler, som gennemgås i de følgende afsnit.

1.6.2 Biocider

Den 1. september 2013 trådte Biocidforordningen i kraft i hele EU (Forordning nr. 528/2012) (EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET 2012). Forordningen overtager reguleringen på EU-niveau efter Biociddirektivet (98/8/EF) (EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET 1998). Forordningen regulerer biocidholdige produkters markedsføring og anvendelse til beskyttelse af mennesker, dyr, materialer eller artikler mod skadegørere, såsom skadedyr eller bakterier, ved indvirkning af de aktive stoffer, der er indeholdt i det biocidholdige produkt. EU-lovgivningen træder gradvist i kraft, og biocidprodukter inddeles ifølge forordningen i fire hovedgrupper: desinfektionsmidler, konserveringsmidler, skadedyrsbekæmpelse og andre biocidholdige produkter. Biocidprodukter bliver omfattet af en godkendelsesprocedure, og kun aktivstoffer, som står opført på Det Europæiske Kemikalieagenturs (ECHA) liste over godkendte aktivstoffer, må anvendes i biocidprodukter (ECHA 2014). I en overgangsperiode vil nogle biocidprodukter fortsat være omfattet af de tidligere danske godkendelsesregler. Der findes i Danmark i dag ingen godkendelsespligt for konserveringsmidler, som fx MI, og der er derfor endnu ingen grænse sat for anvendelsen af MI i forbrugerprodukter generelt. MI er p.t. ikke opført på ECHA's liste over godkendte aktivstoffer, men er i øjeblikket under vurdering i fire forskellige produkttyper: konserveringsmidler for produkter under opbevaring (PT6: In can preservatives), konserveringsmidler til væske i køle- og behandlingssystemer (PT11), midler mod slim (PT12) og konserveringsmidler til væsker, der anvendes ved bearbejdning eller skæring (PT13), alle under hovedgruppen konserveringsmidler. (Tobiassen 2013)

1.6.3 Kosmetik

Kosmetik er totalharmoniseret i EU, hvilket betyder, at de samme regler er gældende i alle EU-lande. Kosmetik er reguleret af kosmetikforordningen (Forordning nr. 1223/2009) (EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET 2009), som trådte

i kraft i juli 2013. Alle kosmetiske produkter, der markedsføres inden for EU's grænser, skal således være forsynet med oplysninger om indholdsstoffer. I henhold til forordningen defineres kosmetiske produkter som *"ethvert stof eller enhver blanding, der er bestemt til at komme i kontakt med dele af det menneskelige legemes overflade (hud, hovedhår og anden hårvækst, negle, læber og ydre kønsorganer) eller med tænderne og mundens slimhinder, udelukkende eller hovedsageligt med henblik på at rense og parfumere dem, at ændre deres udseende, at beskytte dem, holde dem i god stand eller korrigere kropslugt"* (EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET 2009). Kosmetik omfatter produkter som tandpasta, creme, deodorant, makeup, sæbe, shampoo, hårfarve og legetøjskosmetik mv. Der er regler for, hvilke navne ingredienser anvendt i kosmetiske produkter skal deklareres under. Disse navne kendes som INCI-navne (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients). Ingredienser må ikke angives med andre navne og skal altid staves på samme måde. INCI-navnet for MI er "methylisothiazolinone", og indhold af MCI skal deklareres som "methylchloroisothiazolinone".

Siden 2005 har det i EU været tilladt at anvende MI alene, dvs. uden at være i kombination med andre isothiazolinoner, i koncentrationer op til 100 ppm i kosmetik (VKF 2013). Når MI anvendes sammen med MCI i kosmetiske produkter i forholdet 3:1 (MCI/MI), må den samlede koncentration ikke overstige 15 ppm. Denne begrænsning har været gældende for kosmetik i EU siden 1989. For nylig blev en ændring af kosmetikforordningen vedtaget, der betyder, at MCI: MI 3:1 fra 16. juli 2015 ikke længere må anvendes i leave-on kosmetiske produkter.

Kosmetiske produkter, der er mærket med Astma-Allergi Danmarks Blå Krans, må ikke indeholde MI. Kosmetiske produkter mærket med Svanen må ikke indeholde MI, mens sæbe, shampoo og hårbalsam mærket med Blomsten derimod godt kan indeholde MI i koncentrationer op til 100 ppm. Mærkning af kosmetiske produkter med Blomsten omfatter indtil videre kun rinse-off produkter, og det forventes (ultimo 2013), at gruppen af produkter udvides med bl.a. produkter til barbering ved kommende opdateringer af kriteriedokumenterne (Miljømærkning-Danmark 2013). For leave-on produkter er der ikke opstillet kriterier for mærkning med Blomsten. Målet med de to miljømærkninger af produkter, Svanen og Blomsten, er at påvirke forbrug og produktion i en mere miljøvenlig retning og derigennem opnå et renere miljø og større sundhed (Ecolabel ikke dateret). Der er dog primært fokus på at skåne miljøet, og hverken Blomsten eller Svanen er en decideret sundhedsmærkning.

1.6.4 Vaske- og rengøringsmidler

Vaske- og rengøringsmidler er underlagt en række forskellige lovkrav, bl.a. EU's detergentforordning (Forordning nr. 648/2004) (EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET 2004). Ifølge forordningen skal konserveringsmidler i vaske- og rengøringsmidler deklareres på emballagen uanset koncentration (forordningens bilag VII) (Miljøstyrelsen ikke dateret).

Vaske- og rengøringsmidler falder endvidere under CLP-forordningen med hensyn til klassificering og mærkning, og ved anvendelse af MI og MCI/MI skal produkterne derfor klassificeres og mærkes for sensibiliserende virkning i henhold til CLP-reglerne, se afsnit 1.6.1.

Vaske- og rengøringsmidler, der er mærket med Astma-Allergi Danmarks Blå Krans, må ikke indeholde MI. Produkter, der bærer miljømærkerne Svanen og Blomsten, må indeholde op til 100 ppm MI, dog må svanemærkede håndopvaskemidler indeholde op til 1000 ppm.

1.6.5 Maling, lak og lim

Hvor MI tidligere oprådte sammen med MCI som konserveringsmiddel i maling, lak og lim, er stoffet siden ca. 2000 også blevet anvendt som enkeltstående konserveringsmiddel eller i blandinger med andre konserveringsmidler end MCI.

I henhold til CLP-reglerne for klassificering og mærkning gælder for maling, at produkter skal mærkes, hvis de indeholder over 15 ppm MCI/MI-blanding (i forholdet 3:1). MI alene er af de fleste virksomheder klassificeret som allergifremkaldende, hvilket betyder, at produkter mærkes, når koncentrationen af MI er på 1 % eller derover. Produkter med en MI-koncentration under 1 % får derimod ingen mærkning, men stoffet deklareres fra 0,1 %, se i øvrigt afsnit 1.6.1.

Maling med miljømærke (Blomsten og Svanen) må indeholde op til 500 ppm isothiazolinoner, og et maksimalt indhold MI på 200 ppm. Der findes i dag ingen mærkningsordning for maling, der kan garantere forbrugeren et MI-frit produkt. Pga. den luftbårne kontaktallergi, der er konstateret fra maling indeholdende MI, har Astma-Allergi Danmark valgt at inddrage

maling som en ny produktkategori i deres deklarationsordning (april 2014). Kriterierne foreskriver, at maling mærket med den blå krans ikke må indeholde MI (Astma-Allergi Danmark 2014).

1.6.6 Legetøj

Legetøj reguleres primært i legetøjsbekendtgørelsen (Bekendtgørelse om sikkerhedskrav til legetøjsprodukter). Ifølge bekendtgørelsen defineres legetøj som ”produkter, der udelukkende eller delvist er konstrueret eller beregnet til at blive brugt af børn under 14 år under leg” (BEK 13 af 10/01/11). Bekendtgørelsen trådte i kraft i 2011, men kravene omkring anvendelsen af kemikalier i legetøj trådte først i kraft i juli 2013 (Sikkerhedsstyrelsen 2011).

For nogle typer af legetøj stilles der krav om deklaration af bestemte indholdsstoffer. Der kan herudover være begrænsninger på, hvilke typer konserveringsmidler, der må anvendes, og i hvilke koncentrationer. Dette gælder fx makeup eller fastelavnssminke og lignende, som er omfattet af både legetøjsbekendtgørelsen og kosmetikforordningen beskrevet i afsnit 1.6.3, fingermaling samt maling, lak og lim (der anses for at være legetøj). Der findes en standard for fingermaling (DS/EN 71-7:2014)(Dansk Standard 2014) og en for nogle typer af maling, lak og lim (DS/EN 71-5:2013) (Dansk Standard 2013). Det er ikke et krav, at standarderne for legetøj skal overholdes, men legetøj, som overholder harmoniserede standarder, formodes at være i overensstemmelse med kravene i legetøjsbekendtgørelsen. Legetøj, som ikke overholder harmoniserede standarder skal underkastes en EF-typeafprøvning. Herudover må legetøj ikke indeholde stoffer i koncentrationer, der udgør en risiko.

For legetøjskategorien ”andet kemisk legetøj (sæt) end sæt til kemiske forsøg”, som bl.a. omfatter maling, lak og lim (der anses for at være legetøj) (DS/EN 71-5:2013) (Dansk Standard 2013), kræves for vandbaseret maling, lak og lim, at de konserveringsmidler, som anvendes, er godkendt til fødevarer og/eller kosmetik - dog må midler, som kun er godkendt til kosmetiske rinse-off produkter, ikke benyttes til denne type legetøj. Med de gældende kosmetikregler betyder det, at vandbaseret maling, lak og lim, der ifølge standarden er legetøj, må indeholde MI i en koncentration op til 100 ppm.

For fingermaling (DS/EN 71-7:2014) (Dansk Standard 2014) kræves det, at konserveringsmidler vælges ud fra Annex B i standard DS/EN 71-7:2014 . I Annex B er MCI/MI-blandingen i forholdet 3:1 listet med et indhold på maksimalt 0,0008 %. MI må endvidere være tilsat i en maksimal koncentration på 100 ppm, når den anvendes uden MCI.

For andet legetøj, som f.eks. slim og modellervoks, er der ingen krav til indhold af konserveringsmidler. Alle konserveringsmidler kan derfor anvendes, så længe de ikke udgør en risiko for børn, der leger med legetøjet.

For hobbyprodukter har brancheforeningen Fællesrådet for formnings- og hobbymaterialer (FFFH) udviklet deres egen A-mærkningsordning, som stiller krav til indholdsstoffer i forskellige typer hobbyprodukter (fingerfarver, tørfarver, vådfarver, lak og lim, modellervoks, støbemasse, ler, gips og gipsgaze samt sminkefarver). Kravene skærper i nogle tilfælde kravene til indholdsstoffer i forhold til lovgivningen. Til ordningen er udarbejdet en liste over konserveringsmidler, som accepteres i visse af produkttyperne, hvor det specificeres, at der maksimalt må anvendes 100 ppm MI og 15 ppm MCI/MI (i forholdet 3:1) (pr. november 2013).

Miljømærket Svanen stiller krav til indholdet af kombinationen af MCI/MI (i forholdet 3:1), som ikke må indgå i en koncentration højere end 15 ppm, og isothiazolinoner (heriblandt MI), som begrænses til et indhold på maksimalt 500 ppm. Hvis der er tale om et Svanemærket skriveredskab (såsom kuglepenne eller tusser), må MI ikke anvendes, hvis produktet er beregnet til børn.

2. Kortlægning

2.1 Afgrænsning

Kortlægningen har fokuseret på forbrugerprodukter, der markedsføres i Danmark eller forhandles på danske/dansksprogede internetsider, men søgningen af information om koncentrationsniveauer og udbredelse i forskellige produkttyper har ikke været afgrænset til danske produkter, idet datagrundlaget har været meget begrænset. Identifikation af produkter til analyse har derimod udelukkende omfattet produkter markedsført i Danmark eller forhandlet på danske/dansksprogede internetsider.

2.2 Fremgangsmåde

Kortlægningen er gennemført i perioden juli til december 2013.

Indledningsvis er der søgt i tilgængelig litteratur, og der er taget kontakt til en række brancheforeninger, virksomheder, videncentre og organisationer for at indhente information om anvendelsen af MI i forbrugerprodukter. En række detailhandelsbutikker er sidenhen besøgt, og desuden er der søgt information hos udvalgte internetbutikker.

2.2.1 Litteratursøgning og internetsøgning

Der eksisterer en række allerede udførte studier af MI; studier som i større eller mindre grad omfatter en kortlægning af anvendelse og i nogle tilfælde analyse af indholdet af MI i specifikke produkter og produktgrupper. Litteratur omfatter i forbindelse med dette projekt primært artikler skrevet på baggrund af videnskabelige undersøgelser (bl.a. fundet ved søgning på methylisothiazolinone, isothiazolinone, contact allergy m.m. via PubMed, ScienceDirect og andre). I et vist omfang er medtaget artikler fra andre tidsskrifter og aviser af interesse (fx Politiken, Astma-Allergi Bladet og Forbrugerrådets publikation Tænk).

En generel internetbaseret søgning er foretaget på søgeord omfattende methylisothiazolinon(e), allergi og forbrugerprodukter (samt tilsvarende engelske søgeord) for at opnå en forståelse af forbrugernes adgang til viden og for at få et overblik over den aktuelle udvikling. Producenters hjemmesider er besøgt med henblik på at indhente information om produkter via fx sikkerhedsdatablade (SDS) og andre tekniske datablade. Der er indledningsvist foretaget screening af sociale medier for at undersøge aktiviteten omkring MI i denne type medier. Der er endvidere søgt efter MI i tilgængelige databaser over kemi i forbrugerprodukter for at identificere produkter/produktkategorier, hvor MI anvendes.

2.2.2 Databasesøgning

Der er søgt i den offentlige del af SPIN-databasen, som er baseret på informationer fra de nordiske landes produktregistre. Der er også søgt på Miljøstyrelsens database over kortlægninger af kemiske stoffer i forbrugerprodukter.

2.2.3 Kontakt til brancheforeninger, virksomheder og producenter

I forbindelse med kortlægningen er der taget kontakt til forskellige brancheforeninger med henblik på at indhente information om deres kendskab til udbredelse og anvendelse af MI. MI anvendes i en bred vifte af produkter, og der er derfor taget kontakt til en række forskellige brancheforeninger:

- Legetøjsbranchens Fællesråd (LF)
- The Nordic Association of Toy Manufacturers (Nordic Toys)
- Fællesrådet for Formnings- & Hobbymaterialer (FFFH)
- Brancheforeningen SPT (kosmetik, personlig pleje, vaske- og rengøringsmidler)
- Dansk Farve- og Limindustri (DFL)
- DI-Byg (byggematerialer).

Brancheforeningerne er indledningsvist kontaktet telefonisk, og hvis relevant er der sendt en forespørgsel om deltagelse i kortlægningen til medlemmerne via brancheforeningen. Medlemmerne er blevet bedt om at besvare et spørgeskema omkring deres anvendelse af MI (eksempel i Bilag 1). Der er endvidere taget direkte telefonisk kontakt til en række relevante virksomheder for at opnå en dybere forståelse for anvendelsen af MI i specifikke produkter.

To producenter af MI i EU er kontaktet i forbindelse med kortlægningen. Producenterne er adspurgt om deres kendskab til anvendelsen af MI med henblik på identifikation af produktkategorier samt om deres anbefalinger til brug af MI inden for forskellige produktkategorier. De er endvidere blevet spurgt om brugskoncentrationsintervaller for MI i forskellige produkttyper.

2.2.4 Kontakt til videntcentre og interesseorganisationer

Astma-Allergi Danmark, Videntcenter for Allergi samt Informationscenter for Miljø og Sundhed er kontaktet for at få information om deres arbejde med og kendskab til problematikker omkring anvendelsen af MI i Danmark.

2.2.5 Butiksbesøg

Der er gennemført butiksbesøg med henblik på at identificere produkter, hvor MI er deklareret på etiketten. Butikker besøgt fysisk i forbindelse med projektet inkluderer stormagasiner, supermarkeder, en materialist, en helsekostforretning, et apotek, en frisør, legetøjsforretninger, byggemarkeder og farvehandlere. Generelt er personalet kontaktet ved ankomst til butikken og projektets formål præsenteret. Detaljer om de enkelte produkter er registreret under besøget. Ud over besøg i fysiske butikker er en række internetbutikker besøgt, herunder dagligvarebutikker og forhandlere af kosmetiske produkter.

2.3 Resultater af kortlægningen

2.3.1 Litteratursøgning og internetsøgning

En række tidligere kortlægninger er identificeret. Disse er gennemgået med henblik på at identificere produkttyper samt tilgængelige analytiske bestemmelser af indholdet af MI i de enkelte typer.

En schweizisk kortlægning af anvendelsen af MCI/MI i stoffer og produkter til anvendelse offentligt eller kommercielt, som blev registreret i det schweiziske produktregister, identificerede 3644 produkter med MCI/MI i 1999 og en stigning i antallet af produkter i de efterfølgende to år til hhv. 4161 og 4843 registrerede produkter. Anvendelsen af MCI/MI blev registreret bl.a. inden for produktgrupperne maling, lak, coating, klæbere, forseglere og rengøringsprodukter (Reinhard et al. 2001). Allerede i dette studie fra 2001 henvises til tilfælde af luftbåren kontaktallergi forårsaget af MCI/MI, og der er ved eksperimentelle forsøg dokumenteret tilstedeværelse af MCI i luften umiddelbart efter maling samt i 42 dage derefter (Reinhard et al. 2001).

Magnano *et al.* (2009) har kortlagt anvendelsen af MCI/MI og MI i rengørings- og vaskemidler (opvaskemiddel, vaskemiddel, skyllemiddel, rengøringsmiddel på spray og universalrengøringsmiddel) på det italienske marked. Af 291 produkter indeholdt 35,7 % MCI/MI og 10,3 % MI (Magnano *et al.* 2009). Hvorvidt MI er kombineret med andre konserveringsmidler end MCI i sidstnævnte gruppe af produkter er ikke specificeret.

En svensk kortlægning har identificeret MCI/MI og MI i kosmetiske produkter (2008) og rengøringsmidler (2010) i 20 butikker i Stockholm. De kosmetiske produkter, som er undersøgt, er inden for kategorierne hårshampoo, balsam, flydende sæbe og vådservietter. Ud af 204 produkter indeholdt 22 % blandingen af MCI/MI (3:1) og 0,5 % MI. Rengøringsmidlerne (97 undersøgte produkter) omfatter opvaskemiddel samt universalrengøringsmiddel. Heraf indeholdt 9 % MCI/MI, og 16 % indeholdt MI. I rengøringsmidlerne er der fundet fire forskellige typer af isothiazolinoner med MI som den oftest anvendte, og 28 % af produkterne indeholdt én eller flere isothiazolinoner. (Yazar *et al.* 2011)

En belgisk kortlægning af dermatologiske patienter i perioden 2000-2010 har indsamlet information om ingredienser, som er til stede i det allergiudløsende kosmetiske produkt (hvis dette er blevet identificeret i forbindelse med patientforløbet). Studiet er opdelt i to perioder: 2000-2005 og 2006-2010. I de to perioder er MCI/MI og MI identificeret i produkttyperne hudpleje, hårprodukter, kropspleje, solcreme, ansigtsrens, produkter til intimhygiejne, deodoranter og produkter til barbering. Ud af 621 produkter, hvor det udløsende produkt er identificeret, er der fundet 54 produkter med MCI/MI og 23 produkter med MI. Hvorvidt MI i de 23 produkter er kombineret med andre konserveringsmidler end MCI fremgår ikke af kortlægningen. Alle produkter med MI er fundet i perioden 2006-2010, mens seks af de 54 MCI/MI-indeholdende produkter er fundet i 2000-2005 (Travassos *et al.* 2011). Kortlægningen bekræfter altså den øgede anvendelse af MI i perioden.

I Danmark har Videncenter for Allergi udført en kortlægning af kosmetiske produkter med MCI/MI og MI i 2010. Her er otte butikker besøgt og 1272 kosmetiske produkters deklaration gennemgået for indhold af MCI/MI og MI. Både leave-on og rinse-off produkter er medtaget. Der er fundet 132 produkter med MCI/MI, mens der er fundet 19 produkter med MI (uden MCI). Produkterne fordeler sig på 12 rinse-off produkter, tre leave-on produkter samt fire vådservietter. Produkterne er analyseret for MI, som indgik med 52-100 ppm i rinse-off produkter, 2-96 ppm i leave-on produkter samt 17-87 ppm i vådservietterne (Lundov *et al.* 2011A).

Lundov *et al.* (2014) har identificeret og analyseret 19 vandbaserede malinger og finder en koncentration af MI i intervallet 10-300 ppm (Lundov *et al.* 2014). I de fleste malinger analyseret i undersøgelsen er MI kombineret med enten MCI, benziosthiazolinone eller begge. Koncentrationen af alle tre typer af isothiazolinon er bestemt i undersøgelsen, og resultaterne viser, at for nogle malinger er MI-indholdet fire til 18 gange større end MCI-indholdet, hvilket kan indikere, at produkter, som allerede indeholder MCI/MI-blanding (i forholdet 3:1), derudover er tilsat ren MI.

Overordnet set dækker tidligere kortlægninger typisk kosmetiske produkter, og oftest er kortlægningen foretaget ud fra deklarationen på produkterne. Kortlægningerne viser, at anvendelsen af MI ofte ses i kombination med andre midler. Kombinationen med MCI er stadig dominerende, men andre vinder frem, som fx kombinationen med andre isothiazolinoner eller phenoxyethanol. Enkelte kortlægninger medtager rengøringsmidler, og der findes få henvisninger til indholdet af MI i maling. Da der på mange produkter ikke er deklarationspligt ved de typiske anvendelseskoncentrationer, vil information på emballagen om indhold af MI ikke være tilgængelig for forbrugeren. Og selv for de deklarerede produkter findes meget få studier i den gennemgåede litteratur, som omfatter kemisk analyse af brugskoncentrationer af MI.

Internetbaserede databaser over forbrugerprodukter findes bl.a. på den amerikanske hjemmeside EWG.org (identificerer 2.816 kosmetiske produkter (ud af >74.000) samt 347 rengøringsprodukter (ud af >2.000) med MI). Hovedvægten af identificerede kosmetiske produkter med MI falder under rinse-off produkter (fx shampoo, balsam og shower gel), men leave-on produkter er også repræsenteret med mange produkter (fx hårprodukter og cremer) (Environmental working group ikke dateret). Også Household Products Database identificerer mange produkter (728) med MI inden for kosmetik-, husholdnings-, gør-det-selv-produkter og produkter til kæledyr (U.S. Department of health & human services ikke dateret).

Forbrugerdrevne initiativer findes på fx facebook, hvor en åben fælleskabsside dedikeret til isothiazolinoner er oprettet ("Allergy to Isothiazolinone, Methylisothiazolinone and Chlorisothiazolinone"). 1161 personer "synes godt om" siden

(december 2013), og siden anvendes bl.a. til at dele erfaringer og viden blandt forbrugere om indhold af MI i produkter. Produkttyper samt fordelingen af produkter under hver type, som er angivet dels i databaser over forbrugerprodukter dels i de sociale medier, er overensstemmende med identificerede produkttyper i denne kortlægning.

2.3.2 Databasesøgning

SPIN er en database over kemiske stoffer registreret i produkter markedsført i de nordiske lande. Database er baseret på data fra produktregistre i Norge, Sverige, Danmark og Finland, hvor virksomheder har pligt til at registrere anvendelsen af kemiske stoffer i produkter til erhvervmæssig anvendelse, som kan medføre sundheds-, miljø- og arbejdsmiljømæssige risici^{xi}. I det danske produktregister skal produkter registreres, hvis der produceres ≥ 100 kg/år, og produktet indeholder mindst ét stof, som er klassificeret som farligt, i en koncentration på mindst 0,1 % eller 1 % (afhængigt af stoffets klassifikation). Der er ingen pligt til at registrere forbrugerprodukter i produktregisteret. Derudover viser SPIN-databasen udelukkende samlede, ikke-fortrolige informationer. Derfor vil SPIN-registreringerne ikke vise et fuldstændigt billede af anvendelsen af MI på det danske marked, men vise udviklingen inden for produkter med erhvervmæssig anvendelse.

SPIN angiver anvendelsen af MI inden for 22 anvendelsesområder, hvor området maling, lak og lim antalmæssigt står for langt de fleste indrapporterede produkter i Danmark (2011), mens anvendelse i vaske- og rengøringsmidler indtager en andenplads, se oversigt over de ti hyppigst indrapporterede anvendelser i Tabel 3.

Nr.	Anvendelse	Antal produkter	Tons MI
59	Maling og lak	861	0,3
9	Rengøringsmidler	125	<0,1
61	Overfladebehandlingsmidler til ikke-metal	113	<0,1
10	Farvestoffer	106	<0,1
2	Lim	68	0,2
39	Biocider	49	1,3
20	Fyldstoffer	36	0,1
55	Andet	35	<0,1
31	Imprægneringsmidler	31	0,1
50	Overfladeaktive stoffer og produkter	30	<0,1

TABEL 3

PRODUKTER FRA SPIN-DATABASEN, SOM INDEHOLDER MI. ANTALLET AF PRODUKTER SAMT TON MI, SOM ER REGISTRERET I DANMARK I 2011 ER OPGIVET FOR DE TI HYPPIGSTE ANVENDELSER (AF I ALT 22 REGISTREREDE). ANVENDELSERNE ER ARRANGERET EFTER ANTALLET AF REGISTREREDE PRODUKTER.

Udviklingen i anvendelsen af MI kan også følges ved at se på antal produkter og tonnage af MI inden for de registrerede anvendelser over en årrække. I Tabel 4 kan udviklingen fra 2000-2011 i antal produkter i SPIN-databasen indeholdende MI ses for hhv. Danmark og hele Norden. Hen over perioden ses overordnet en stigning (ca. en fordobling fra 2000 til 2011) i både antal produkter og ton MI både for Danmark og samlet for Norden. Denne stigning afspejles i stigning i prævalens af kontaktallergi, som beskrevet i afsnit 1.5.1. Den største stigning ses fra 2000 til 2001, hvor MI introduceres som konservering uden kombination med MCI inden for industrielle produkter. Men generelt er værdierne fluktuerende, og der ses ingen klar tendens i forbruget af MI ud fra SPIN-indberetningerne, hverken for Danmark eller Norden. Indberetningen af tonnage af MI i 2005 og 2006 virker urealistisk høje (pga. norske og finske indberetninger), hvilket desværre ikke kan forklares.

^{xi} www.spin2000.net

År	DK - Antal produkter	DK - Tons MI	Norden – Antal produkter	Norden – Tons MI
2000	841	4,20	2913	31,9
2001	1200	4,90	3388	50,1
2002	1321	5,50	3744	84,6
2003	2165	4,80	4849	58,8
2004	2334	3,40	5100	51
2005	1721	3,20	4636	459,5
2006	1805	1,50	4993	348,8
2007	1963	1,50	5227	73,9
2008	1807	2,30	4337	37,6
2009	1779	4,40	5374	78,1
2010	1824	11,60	5952	78,6
2011	1614	9,40	5774	81,9

TABEL 4

UDVIKLING FRA 2000-2011 I PRODUKTER MED MI REGISTRERET I SPIN-DATABASEN. ANTALLET AF PRODUKTER SAMT TON MI, SOM ER REGISTRERET I HHV. DANMARK OG NORDEN ER ANGVET. DE HØJE TAL FOR NORDEN I 2005-2006 SKYLDES HØJE INDREGISTRERINGER FRA PRIMÆRT FINLAND OG NORGE I DISSE ÅR.

I Miljøstyrelsens database over kemiske stoffer analyseret i forbrugerprodukter under kortlægninger udført for Miljøstyrelsen er registreret fire kortlægninger, hvor MI er identificeret i forbrugerprodukter: fastelavns- og teatersminke, håndsæbe, glas- og porcelænsfarve og dekorativ væske. De tilhørende rapporter er gennemgået, men der er fundet meget få informationer om MI. I kortlægningen om fastelavns- og teatersminke findes ingen henvisning til MI eller MCI/MI i rapporten (Petersen et al. 2002). Kortlægningen af produkter med dekorative væsker identificerer to produkter med MCI/MI-indhold ud af 16 indkøbte. De to produkter er hhv. en papirvægt (én væske) og en torpedo (dekoration med to væskefaser). Koncentrationsforholdet imellem MCI og MI i produkterne kan ikke ud fra de analyserede data beregnes til et 3:1 forhold, men koncentrationen af MCI (20-140 ppm) overstiger dog koncentrationen af MI, som kun er til stede i meget lave koncentrationer (2-40 ppm) (Lundskov et al. 2003). Der er ikke analyseret for MI i kortlægningen af glas- og porcelænsfarve, men blot bemærket at MCI/MI i kombinationen 3:1 anvendes hyppigt i denne type produkter (Mikkelsen et al. 2005). Kortlægningen af håndsæbe identificerede fire produkter med MCI/MI ud af 50, men der er ikke udført analyser af MCI/MI i forbindelse med kortlægningen (Larsen et al. 2006).

En nyere kortlægning af konserveringsmidler i legetøj, som er udgivet af Miljøstyrelsen i 2014, er endnu ikke indført i databasen (Poulsen and Nielsen 2014). I denne undersøgelse er anvendelsen af MI identificeret i kortlægningen inden for produkterne; akrylfarve, fingermaling, lim, sæbebobler og hobbymaling. I en efterfølgende kemisk analyse af 11 udvalgte produkter findes dog ikke MI over detektionsgrænsen for den anvendte analyse på 20 ppm.

2.3.3 Brancheforeninger, virksomheder og producenter

En stor del af de seks kontaktede brancheforeninger havde kendskab til problematikken omkring MI. En række af brancheforeningerne indvilgede i at formidle kontakt til deres medlemmer med forespørgsel om deltagelse i en spørgeskemaundersøgelse om anvendelse af MI. 24 virksomheder er kontaktet ad den vej, hvoraf ni har besvaret spørgeskemaet, og seks heraf har bekræftet anvendelsen af MI i deres produkter. Ingen af de seks virksomheder anvender MI som eneste konserveringsmiddel, men anvender kombinationen af flere stoffer som fx MCI/MI.

Danmarks Farve- og Limindustri (DFL) har i maj 2013 spurgt sine medlemmer om anvendelsen af MI og kunne oplyse, at MI ifølge de adspurgte medlemmer har en udbredt anvendelse i vandfortyndbare malerprodukter. Ifølge konklusionen af

undersøgelsen indeholder alle vandfortyndbare malerprodukter til indendørs brug MI. 80 % indeholder mindre end 100 ppm, 19 % indeholder MI i intervallet 100-200 ppm, og den resterende lille del indeholder en højere koncentration af MI (Dahl 2013). Udfordringen hos branchen består bl.a. i, at en stor del af MI i de endelige produkter stammer fra råvarerne, hvor de danske producenter er meget afhængige af store udenlandske producenter. DFL gjorde endvidere opmærksom på, at den koncentration af MI, som er nødvendig i medlemmernes produkter, vil afhænge mere af kvaliteten af råvarerne end af typen af produkt. DFL oplyser, at der hele tiden sker udvikling på området og at producenter af maling og hobbyprodukter arbejder og lykkes med, om ikke helt at undvære MI, så at minimere indholdet i produkterne. DFL har oplyst, at der foreligger en helt ny beslutning blandt foreningens medlemmer, der leverer bygningsmaling (decorative paints). De har besluttet at følge den europæiske brancheforening, CEPES anbefaling om frivilligt at deklarere MI i intervallet 15 – 100 ppm på produkternes etiket med sætningen ”Indeholder Methylisothiazolinon”. Fra 1. juni 2015, vil MI, som følge af selvklassificering af MI fra 1000 ppm, også blive deklareret fra 100 ppm. Det primære formål med den frivillige deklarering er som efterspurgt at give den del af befolkningen, der allerede er allergiske over for MI, mulighed for at foretage et informeret valg. Flere af de adspurgte brancheforeninger efterlyste dog mulige alternativer, da de ikke p.t. har kendskab til oplagte alternativer på markedet, som de kan anbefale medlemmer, der ønsker at udfase MI.

En større dansk malingsproducent bekræfter informationen fra DFL om, at anvendelsen af MI er udbredt inden for branchen. Han påpeger dog, at de opgivne koncentrationer typisk er beregnede teoretiske maksimumkoncentrationer af MI baseret på tilsætning i råvarer og under produktion. Producentens erfaring er, at der sker en reduktion af koncentrationen af MI under fremstillingsprocessen, og at den reelle koncentration i produkterne derfor ofte er lavere end den tilsatte mængde. Producenten påpeger, at en koncentration af MI på 300 ppm ofte ikke overskrides af hensyn til produktets samlede MAL-kode, som vil påvirkes negativt, hvis koncentrationen af MI øges yderligere. Producenten oplyser dog endvidere, at der er aktuelle planer for udfasning af MI inden for det næste år pga. problemerne med allergiske reaktioner. Damptrykket af MI er højere end af fx benzisothiazolinon (BI), som også anvendes i maling. Et højere damptryk betyder, at MI i højere grad vil afdampe fra maling end BI, så MI-koncentrationen i luften vil være højere. Dette, kombineret med at man i dag i forhold til tidligere ofte lufter mindre ud efter malerarbejde pga. de reducerede lugtgener af malingsprodukter, giver risiko for luftbåren kontaktallergi. En løsning på problemet kunne være at stille højere krav til kvaliteten af råvarer hos leverandørerne i malingindustrien. Ved at stille krav til fx en højere renlighed i fremstillingsprocessen kan den mikrobiologiske kontaminering mindskes og behovet for tilsætning af konserveringsmiddel derfor reduceres. Det er imidlertid en omkostningstung omlægning, og da en lang række af råvareleverandørerne i denne branche er store internationale virksomheder, er den reelle mulighed for at stille krav formentlig begrænset.

En større dansk legetøjsproducent bekræfter anvendelsen af MI i indesluttede vandige opløsninger i legetøj, hvor der ved normal brug ikke kan forekomme direkte hudkontakt til væsken. Det vil sige, at legetøj, som fx lavalamper eller dekorationsobjekter med væsker, hvor man udelukkende kommer i kontakt med væsken ved brud, kan indeholde MCI/MI eller MI. Anvendelsen af MCI/MI i denne type produkter er også tidligere bekræftet af kortlægningen udført af Lundskov *et al.* (2003), se afsnit 2.3.2. Ifølge producenten accepterer de i deres produkter hverken MCI/MI eller MI i fx sæbebobler, fingermaling, slimlegetøj eller andet, hvor der ved almindelig brug er direkte kontakt til væsken.

Flere af de kontaktede virksomheder og organisationer nævner, at de reelt ikke kender alternativer inden for de godkendte konserveringsmidler, hvis konserveringsevne lever op til kravene for netop deres produkter. Dette gælder bredt både for maling, hobbyprodukter og kosmetik. En enkelt større producent af kuglepenne har også nævnt manglende alternative konserveringsmidler og fremhæver i øvrigt den omfattende proces i forbindelse med introduktion af et nyt konserveringsmiddel (bl.a. som konsekvens af den nye biocidforordning) som en begrænsende faktor i substitutionen af problematiske konserveringsmidler, herunder MI.

To store producenter af MI bekræfter efterspørgsel og salg af MI til anvendelse i de produkttyper, som i øvrigt er identificeret i forbindelse med denne kortlægning. Ingen yderligere produkttyper er identificeret af producenterne. Den ene producent påpeger, at deres anbefaling til anvendelse af MI udelukkende går på kombinationer med andre konserveringsmidler for at opnå den bedste konserverende effekt samt en synergieffekt imellem de anvendte konserveringsmidler. Dette bekræftes af den anden producent, som dog påpeger, at MI i nogle formuleringer kan være tilstrækkelig effektiv alene. Kombination med andre konserveringsmidler anbefales dels for at undgå et overforbrug af et enkelt konserveringsmiddel, og dels for at opnå en tilstrækkelig mikrobiel kontrol ved den lavest mulige koncentration af konserveringsmiddel. En tilstrækkelig mikrobiel kontrol kan ikke altid opnås ved anvendelse af et enkelt stof eller kan

opnås billigere ved at kombinere flere typer af stoffer. Producenternes anbefalede koncentrationsområde for MI angives til 25-175 ppm afhængigt af produkttypen.

2.3.4 Organisationer

Informationscenter for Miljø og Sundhed (nedlagt med udgangen af 2013) samt Astma-Allergi Danmark påpeger begge, at de modtager henvendelser fra forbrugere særligt omkring MI og allergiske reaktioner på maling, men begge henviser forbrugerne til Videncenter for Allergi.

2.3.4.1 Videncenter for Allergi

Videncenter for Allergi ser i disse år en stigning i antallet af allergiske reaktioner på MI i Danmark, hvilket vækker bekymring. Centeret har fulgt udviklingen i reaktioner på MI fra 2006 og frem til i dag via lappetest udført på patienter henvist til Gentofte Hospital på grund af allergiske reaktioner. I perioden 2009 til 2013 har hospitalet set en stigning i antallet af patienter, som reagerer på MI, fra 1,4 % til 5,7 %, hvilket ifølge videncentret er en markant stigning. Resultaterne af en undersøgelse af MI, hvor der bl.a. er identificeret 60 kosmetiske produkter på det danske marked, som er konserveret med MI alene, er netop publiceret (Lundov et al. 2013). Luftbåren kontaktallergi er i enkelte tilfælde set hos dermatitispatienter og dette ofte i forbindelse med malerarbejde. Patienter med en allergi over for MI kan ofte ikke opholde sig i nymalede lokaler i en lang periode, efter at arbejdet er udført, uden at reagere allergisk, hvilket tyder på, at afdampningen af MI er langvarig. Et studie med afdampning af bl.a. MI fra malede overflader under kontrollerede betingelser har vist, at stoffet kan detekteres i luften i op til 42 dage efter maling (Lundov et al. 2014). MI kan detekteres i luften allerede få timer efter påføring af maling. Koncentrationen er højest i de første dage efter, men frigivelsen fortsætter i en relativt lavere koncentration over hele måleforløbet. 19 malinger er købt på det danske marked og analyseret i forbindelse med studiet, og der er fundet et indhold af MI på 10-300 ppm. Analyserne påviser ud over MI også BI samt MCI.

2.3.5 Butiksbesøg

Der blev besøgt ni fysiske butikker i forbindelse med kortlægningen; en enkelt butik ønskede ikke at deltage i undersøgelsen. En enkelt dansk dagligvarebutik er besøgt som onlineshop, hvor en række deklARATIONER var direkte tilgængelige på hjemmesiden til gavn for forbrugere. Et mindre antal online butikker, som forhandler kosmetiske produkter, er ligeledes besøgt.

I de besøgte butikker blev produkter som udgangspunkt identificeret ud fra deklARATIONEN. Særligt for produkter uden krav til mærkning ved lave koncentrationer af MI blev der taget kontakt til personalet i butikkerne og spurgt, om de kunne være behjælpelige med identifikation af produkter med MI. Personalet i de besøgte butikker var imidlertid ikke i stand til at foretage denne identifikation og henviste i stedet til producenternes hjemmesider for yderligere information.

I de besøgte butikker blev der derfor udelukkende identificeret produkter inden for kategorierne kosmetik og rengøringsmidler, da MI skal være deklareret på de produkttyper.

2.3.6 Identificerede produkttyper

I kortlægningen er der identificeret i alt 268 produkter indeholdende MI. Produkterne fordeler sig på fire definerede produkttyper, og en oversigt kan ses i Tabel 5.

Produktgruppe	Antal produkter	Produktundergrupper
Kosmetik og personlig pleje	174	Rinse-off (103): Shampoo (42) Shower gel (30) Balsam (19) Håndsæbe (7) Barberskum (5) Leave-on (71): Creme (25) Hårprodukter (20) Ansigtrens (8) Anden personlig pleje (8) Deodorant (5) Vådservietter (3) Makeup (2)
Vaske- og rengøringsmidler	60	Håndopvask (17) Flydende vaskemiddel (11) Anden rengøring (11) WC-rens (8) Bilshampoo (4) Afspændingsmiddel (3) Renseservietter (2) Vinylrens (2) Gulvrens (2)
Maling, lak og lim	27	Maling og grunder (16) Klæbemiddel (8) Lak, bejdse og andet (3)
Legetøj og hobbyprodukter	7	Tekstilmaling, vinduesmaling, hobbymaling og glittermaling (5) Lim (2)
Total	268	

TABEL 5

PRODUKTOVERSIGT. OVERSIGTEN VISER GRUPPERINGEN AF DE IDENTIFICEREDE PRODUKTER I PRODUKTTYPER SAMT UNDERGRUPPER. ANTALLET I PARENTES ANGIVET FOR HVER UNDERGRUPPE ER ANTALLET AF PRODUKTER IDENTIFICERET INDEHOLDENDE MI INDEN FOR UNDERGRUPPEN.

Langt størstedelen af de 268 identificerede produkter med MI indeholder ifølge deklARATIONEN andre konserveringsmidler i kombination med MI, såsom andre isothiazolinoner (methylchloroisothiazolinon (MCI), benzisothiazolinon og octylisothiazolinon), phenoxyethanol (PE) og parabener. Ud fra kortlægningen er den mest anvendte metode til konservering i de identificerede produkter at kombinere flere konserveringsmidler, og her ses kombinationen MCI/MI hyppigst, men kombinationen MI/PE er også hyppigt anvendt. Der er identificeret et enkelt produkt, hvor der er anvendt ni forskellige konserveringsmidler i samme produkt.

For kosmetik er der taget udgangspunkt i indholdsdeklARATIONERNE på de enkelte produkter, hvor den kvalitative forekomst af MI er deklareret. Det samme gælder for rengøringsmidler, mens indhold af MI i andre produkter, som fx maling, lim og

legetøj, er identificeret ud fra andre tilgængelige kilder, herunder sikkerhedsdatablade. Disse kan ofte findes på producenterens hjemmeside eller ved henvendelse. Da det typisk er koncentrationer langt under 1000 ppm, som anvendes for at opnå den konserverende funktion i fx maling, er det dog ikke nødvendigvis et krav i henhold til reglerne for mærkning og klassificering (se tidligere afsnit 1.6.1), at indholdet af MI opgives på produktets sikkerhedsdatablad.

2.4 Sammenfatning af kortlægningen

Kortlægningen har vist, at MI anvendes i et bredt udsnit af forbrugerprodukter. Generelt identificerer tidligere studier i den tilgængelige litteratur typisk anvendelse af MI inden for kosmetiske produkter, rengøringsprodukter, maling, lak og lim. Enkelte studier omfatter undersøgelse af anvendelsen af MI i forskellige typer af legetøj, bl.a. kortlægningen af konserveringsmidler i legetøj udført for Miljøstyrelsen fra 2014. Også inden for de enkelte produktgrupper er anvendelsen af MI udbredt til mange forskellige typer af produkter. I kosmetiske produkter er MI fx identificeret bl.a. i shampoo, balsam, deodoranter, vådservietter, cremer og hårvoks.

Oftest er kortlægning foretaget ud fra deklARATIONEN på produkterne, og meget få omfatter kemisk analyse af koncentrationen af MI i produkterne. Koncentrationen af MI er dog af Lundov *et al* (Lundov *et al.* 2011A) bestemt til 52-100 ppm i 12 kosmetiske rinse-off produkter, 2-96 ppm i tre kosmetiske leave-on produkter og 17-87 ppm i fire vådservietter. Koncentrationen af MI i 19 vandbaserede malinger er bestemt til 10-300 ppm (Lundov *et al.* 2014), et niveau der kan bekræftes af brancheforeningen, DFL. DFL's kortlægning (2012) blandt foreningens medlemmer viste, at 80 % af malingerne indeholdte mindre end 100 ppm, 19 % indeholdte MI i intervallet 100-200 ppm, og den resterende lille del indeholder en højere koncentration af MI. For legetøj viser den nyeste kortlægning på området, at MI ikke findes i koncentrationer over detektionsgrænsen på 20 ppm (Poulsen and Nielsen 2014) i de 11 produkter udvalgt til analyse. De rapporterede brugskoncentrationer stemmer generelt overens med informationen indhentet fra brancheforeninger og producenter. Leverandører af MI anbefaler at anvende kombinationer af MI med andre konserveringsmidler med henblik på at begrænse anvendelsen. Leverandørerne anbefaler en MI-koncentration i området 25-175 ppm afhængigt af produkttype.

Kortlægningerne viser, at anvendelsen af MI oftest ses i kombination med andre konserveringsmidler. Kombinationen med MCI er stadig dominerende, men andre vinder frem, som fx kombinationen med andre isothiazolinoner og phenoxyethanol.

De forskellige regler for deklarerings og mærkning af produkter, som er afhængig af produkttypen, gør det svært - til tider umuligt - for forbrugeren at identificere produkter, som indeholder MI. Den manglende mærkning på en række forbrugerprodukter indeholdende MI betyder, at det reelt er umuligt for en forbruger at fravælge produkter med MI.

Det største antal produkter er i denne kortlægning identificeret ved besøg i fysiske butikker og ved besøg i internetbutikker for kosmetik og rengøringsmidler. MI skal ifølge lovgivningen deklarerer på denne type produkter, og indholdet af MI skal derfor være angivet på emballagen. Enkelte produkter inden for maling, lak og lim blev identificeret ud fra oplysninger fra producenter. Hobbyprodukter, hvoraf nogle tydeligt er målrettet børn, og som kan være legetøj, er identificeret ud fra oplysninger fra producenter. Anvendelsen af MI og MCI/MI i andet legetøj end hobbyprodukter er dog bekræftet dels af en producent kontaktet i forbindelse med denne kortlægning (accepteres udelukkende i produkter, hvor væske, som indeholder MI, ikke kommer i kontakt med hud) og dels i forbindelse med kortlægning af konserveringsmidler i legetøj udført for Miljøstyrelsen (Poulsen and Nielsen 2014).

Af de 174 identificerede produkter inden for kosmetik og personlig pleje var hovedparten rinse-off produkter (59 %), men også leave-on produkter er stærkt repræsenteret blandt de identificerede produkter (41 %). 60 produkter er identificeret inden for vaske- og rengøringsmidler, mens der inden for maling, lak og lim er identificeret 27 produkter. Endelig er der identificeret syv produkter inden for legetøj og hobbyprodukter.

Brancheforeninger og producenter og importører af produkter, som indeholder MI, bekræfter, at anvendelsen af MI er udbredt, men også at der er fokus på konserveringsmidlet og dets sundhedsmæssige risici. Flere producenter har allerede udfaset, overvejer eller planlægger at udfase stoffet, mens andre peger på, at der mangler brugbare alternativer. Behovet for konservering kan for kemiske blandinger, som for eksempel maling, afspejle produktionsforhold og råvarekvalitet.

Krav til råvareleverandører på disse områder kan have en positiv effekt på mængden af konserveringsmiddel, som er nødvendig for at sikre produktet mod mikrobiel vækst.

3. Udvælgelse af produkter til analyse

På baggrund af resultaterne af kortlægningen er der i samarbejde med Miljøstyrelsen udarbejdet en liste over 31 forbrugerprodukter til kemisk analyse for indhold af methylisothiazolinon (MI). De udvalgte forbrugerprodukter indeholder ifølge informationer indsamlet i kortlægningen alle MI og er tilgængelige på det danske marked.

Udvælgelse af produkter er sket under hensyntagen til en række prioriterede kriterier, som bl.a. vurderes at være af betydning for forbrugereksposering:

- *Produkter, hvor der forventes direkte hudkontakt*
Kontaktallergi er en lokal effekt, og hudkontakt er en forudsætning for sensibilisering. Leave-on kosmetik er prioriteret højere end rinse-off kosmetik og rengøringsmidler, da produkterne forbliver på huden i længere tid, og en større mængde af MI forventes at blive optaget i huden.
- *Produkter, der anvendes ofte (dagligt eller flere gange i løbet af en dag)*
Hyppighed er en af de afgørende faktorer for udvikling af kontaktallergi. Derfor er produkter, som anvendes mange gange om dagen, prioriteret højere end produkter, der ikke anvendes ofte. I vurderingen af eksponeringen af produkterne vil dette også blive taget i betragtning.
- *Produkter, der anvendes til/af børn*
Produkter målrettet børn prioriteres, da udvikling af kontaktallergi i en ung alder kan medføre en livslang allergi, som vil medføre tilbagevendende gener og i værste fald udvikling af en kronisk lidelse, som kan påvirke arbejdsevne og livskvalitet.
- *Produkter, hvori MI forventes at indgå med en høj koncentration*
Udvikling af kontaktallergi er dosisafhængig, dvs. at risikoen for at udvikle kontaktallergi øges ved anvendelse af en højere koncentration af stoffet. Derfor prioriteres bl.a. produkter uden methylchloroisothiazolinon (MCI) højere end produkter med MCI/MI, idet det forventes, at MI indgår i en højere koncentration end ved tilstedeværelse af MCI. Produkter som maling, der ifølge resultaterne af kortlægningen kan indeholde en høj koncentration (op til 300 ppm), prioriteres eksempelvis højt af denne grund.
- *Produkter af forskellige typer, fra forskellige producenter og i forskellige prisklasser*
Analyseresultaterne skal anvendes til at vurdere eksponeringen for MI for en forbruger. Produkter fra forskellige produkttyper er derfor prioriteret for at få et bedre samlet billede af eksponeringen hos den enkelte forbruger, der som worst-case anvender mange typer af produkter, som indeholder MI. For at dække de enkelte produktgrupper så bredt som muligt, er der så vidt muligt valgt forskellige producenter og produkter i både den høje og den lave ende af prisskalaen.

Produkterne er udvalgt inden for følgende fire produkttyper, og antallet af produkter inden for hver type er angivet i parentes:

- Kosmetik og personlig pleje (22)
- Vaske- og rengøringsmidler (1)
- Maling, lak og lim (4)
- Hobbyprodukter (4).

Langt de fleste produkter identificeret i kortlægningen er i kategorien kosmetik og personlig pleje (65 % af de identificerede produkter). Det er også denne kategori, den hyppigste anvendelse og den mest direkte hudkontakt forventes at forekomme. Blandt kosmetik og produkter til personlig pleje er der valgt 14 leave-on produkter (som forbliver på huden) samt otte rinse-off produkter (som skylles af huden). Der er ikke identificeret solcremer med MI ved butiksbesøg gennemført i kortlægningsfasen (i fysiske butikker og internetbutikker), hvorfor der ikke er udvalgt solcreme til analyse. Udvalget af solcremer var i øvrigt begrænset pga. årstiden (butiksbesøgene foregik i månederne september-december). Med undtagelse af en vådserviet er der under kortlægningen ikke identificeret produkter med MI, som direkte er målrettet børn, inden for kosmetik og personlig pleje. I det omfang det er muligt, er der valgt produkter, der henvender sig til en bred målgruppe (familien) frem for produkter målrettet specifikt til kvinder eller mænd, og som også forventes at blive anvendt til børn. Der er endvidere udvalgt mange forskellige produkter inden for hver type med kun få repræsentanter af hver for at dække bredt. For især cremer og andre produkter til ansigtet er der udvalgt produkter inden for forskellige prisgrupper.

Der er i kortlægningen identificeret 60 produkter inden for vaske- og rengøringsmidler (22 % af de identificerede produkter). Vaske- og rengøringsmidler er i relation til eksponering at sammenligne med rinse-off produkterne inden for kosmetik og personlig pleje. Kun en mindre del af produktet forventes at forblive på huden ved brug, og eksponeringen forventes derfor at være markant lavere for denne produktgruppe end for fx leave-on kosmetik. Rengøringsprodukter forventes endvidere ikke at blive anvendt så hyppigt som produkter inden for kosmetik og personlig pleje. Håndopvaskemiddel giver direkte hudkontakt og anvendes desuden hyppigt af mange forbrugere. Koncentrationen af MI forventes ikke at være højere end for fx rinse-off sæbe produkter inden for kosmetik og personlig pleje. Håndopvaskemiddel fortyndes normalt inden anvendelse, og koncentration af MI forventes derfor at være lavere under eksponeringen af forbrugeren. Et enkelt håndopvaskemiddel er på den baggrund udvalgt til kemisk analyse.

Af de 27 identificerede produkter inden for maling, lak og lim (10 % af de identificerede produkter), hvor indholdet af MI er bekræftet ud fra sikkerhedsdatablade på leverandørens hjemmeside eller information fra Videncenter for Allergi, er udvalgt fire produkter. Malingsprodukter forventes ikke anvendt særlig ofte, men til gengæld er der eksempler på indhold af MI på op til 300 ppm i forhold til fx de kosmetiske produkter, hvor grænsen er 100 ppm. En væggrunder er udvalgt som det ene produkt (produkt nr. 13), da den kan anvendes til både væg og loft, og da anvendelse på loft forventes at medføre en højere hudeksponering.

Der er identificeret syv produkter i kortlægningen inden for legetøj og hobbyprodukter. Nogle af produkterne er, fx på grund af emballagens udseende, tydeligt målrettet hobbyarbejde for børn og bærer CE-mærkning (som indikerer, at de af producenterne er anset som værende legetøj). Andre produkter er ikke direkte målrettet børn, men må alligevel antages at kunne blive anvendt af børn til hobbyarbejde. Fire hobbyprodukter er udvalgt til analyse. Tre er CE-mærkede (produkt nr. 27, 30, 31), og to markedsføres tydeligt mod mindre børn (emballage med glitter, pirater og prinsesser – produkt nr. 30 og 31). På to af de fire produkter er det angivet på emballagen, at produktet ikke anbefales til børn under tre år (produkt nr. 27 og 31). Tre af produkterne bærer endvidere FFFH's A-mærke (produkt nr. 15, 27 og 31), se afsnit 1.6.6.

Tabel 6 viser en oversigt over de produkter, der er udvalgt til analyse.

Produktbeskrivelse	Produkttype	Produkt nr.
Hånd sæbe	Kosmetik og personlig pleje (rinse-off)	22
Hånd sæbe	Kosmetik og personlig pleje (rinse-off)	20
Shower gel	Kosmetik og personlig pleje (rinse-off)	4
Shower gel	Kosmetik og personlig pleje (rinse-off)	5
Hår shampoo	Kosmetik og personlig pleje (rinse-off)	17
Hår shampoo	Kosmetik og personlig pleje (rinse-off)	16
Hårbalsam	Kosmetik og personlig pleje (rinse-off)	19
Hårbalsam	Kosmetik og personlig pleje (rinse-off)	6
Vådservietter (baby)	Kosmetik og personlig pleje (leave-on)	23
Vådservietter (ansigt)	Kosmetik og personlig pleje (leave-on)	28
Vådservietter (ansigt)	Kosmetik og personlig pleje (leave-on)	2
Ansigtrens	Kosmetik og personlig pleje (leave-on)	3
Dagcreme	Kosmetik og personlig pleje (leave-on)	7
Dagcreme	Kosmetik og personlig pleje (leave-on)	18
Ansigtsserum	Kosmetik og personlig pleje (leave-on)	24
Håndcreme	Kosmetik og personlig pleje (leave-on)	26
Bodylotion	Kosmetik og personlig pleje (leave-on)	21
Deodorant (roll-on)	Kosmetik og personlig pleje (leave-on)	1
Deodorant (roll-on)	Kosmetik og personlig pleje (leave-on)	8
Hårvoks	Kosmetik og personlig pleje (leave-on)	9
Hårvoks	Kosmetik og personlig pleje (leave-on)	25
Hårvoks	Kosmetik og personlig pleje (leave-on)	10
Håndopvaskemiddel	Vaske- og rengøringsmidler	11
Væggrunder	Maling, lak og lim	13
Vægmaling	Maling, lak og lim	12
Vægmaling	Maling, lak og lim	29
Tapetklæber	Maling, lak og lim	14
Lim	Legetøj og hobbyprodukter (CE)	27
Tekstilmaling	Legetøj og hobbyprodukter (CE)	30
Vinduesglasmaling	Legetøj og hobbyprodukter (CE)	31
Hobbymaling	Legetøj og hobbyprodukter	15

TABEL 6
OVERSIGT OVER FORBRUGERPRODUKTER UDVALGT TIL KEMISK ANALYSE FOR MI.

3.1 Sammenfatning af prøvevalg

Der er i samarbejde med Miljøstyrelsen udvalgt 31 produkter til kemisk analyse af indholdet af MI. Produkterne er udvalgt inden for de fire produkttyper; kosmetik og personlig pleje (22 produkter: 8 rinse-off hhv. 14 leave-on), vaske- og rengøringsmidler (1 produkt), maling, lak og lim (4 produkter) samt legetøj og hobbyprodukter (4 produkter). Produkterne er valgt under hensyntagen til, om produkterne kan forventes at have direkte hudkontakt, anvendes ofte, anvendes af børn, have en høj koncentration af MI, dækker bredt over forskellige produkttyper og producenter; faktorer som anses for at være af betydning for udviklingen af kontaktallergi, og som er afgørende for at opnå et samlet billede af eksponering for en forbruger.

4. Kemiske analyser

De 31 forbrugerprodukter inden for produkttyperne ”kosmetik og personlig pleje”, ”vaske- og rengøringsmidler”, ”maling, lak og lim” samt ”legetøj og hobbyprodukter”, som blev udvalgt til analyse for indhold af methylisothiazolinon (MI), blev inddelt i fem grupper. Inden for hver gruppe antages produkterne at have sammenlignelige produktmatricer, og derfor ekstraheres og analyseres produkter inden for samme gruppe med samme metode.

4.1 Beskrivelse af analysemetode

Indholdet af MI i produkterne blev bestemt ved ægte dobbeltbestemmelse ved gaskromatografi med masseselektiv detektor (GC-MS), se detaljer for analysen i Tabel 7.

Udtagne delprøver blev ekstraheret med 10-30 ml dichlormethan tilsat intern standard af o-terphenyl (30 min. på rystebord), hvorefter analyserne blev udført ved GC-MS.

Udstyr	Agilent GC (7890A) med MSD (5975C)
Kolonne	Agilent CP-Wax 57 CB, 25 m x 1,2 µm
Injektor	Uden split: 250 °C
Temperaturprogram	35-200 °C, 20 °C pr. min.
Massespektrometer	Scanmode

TABEL 7
GC-MS-BETINGELSER ANVENDT VED DE KEMISKE ANALYSER.

4.2 Validering af den kvantitative analysemetode

Der blev foretaget en validering af den anvendte metode til bestemmelse af MI, hvor de nedenfor beskrevne parametre blev undersøgt og dokumenteret.

Der blev udført analyser af en referencestandard med kendt indhold af MI for at identificere retentionstid og massespektrum. Massespektret blev sammenholdt med massespektret fra MS-biblioteket fra NIST^{xii}. Referencestandarden blev fremstillet ud fra et analysekemikalie fra Sigma-Aldrich med en renhed på >98 % (Fluka, batch nr. 1364155).

o-Terphenyl blev tilsat som intern standard for at kompensere for eventuelle variationer i ekstraktionen og ved GC-MS-analyserne.

Lineariteten i måleområdet blev bestemt ved analyse af referencestandarden ved fem forskellige koncentrationsniveauer på to forskellige dage. Linearitets-fittet var acceptabelt med $R^2 > 0,99$.

Detektionsgrænsen blev beregnet til 0,5 mg/kg ud fra spredningen på en reference med et indhold svarende til laveste kalibreringspunkt analyseret på forskellige dage. For to produkter er detektionsgrænsen dog højere pga. interferens fra matricen. For produkt nr. 2 er detektionsgrænsen derfor 5 mg/kg og for produkt nr. 7 er detektionsgrænsen 10 mg/kg.

^{xii} National Institute of Standards and Technology

Der blev inkluderet blindprøver ved alle kørsler af analyser, og der blev ikke detekteret stoffer med interferens med MI i nogen af disse blindprøver.

Genfindingen blev undersøgt ved spiking af udvalgte prøver med en kendt mængde MI. Der blev udført spiking af et produkt fra hver af de forskellige typer af produktmatricer (benævnt med romertal i det følgende). Den gennemsnitlige genfinding for seks bestemmelser af hvert produkt kan ses i Tabel 8.

Prøve/Produkt [Produktmatrix]	Genfinding %	Standardafvigelse %
26 Creme [I]	82	4,1
23 Vådserviet [II]	90	6,6
10 Hårvoks [III]	100	3,2
11 Håndopvaskemiddel [IV]	110	3,7
13 Maling [V]	120	1,5

TABEL 8

GENFINDINGSPROCENT AF MI I DE FEM PRODUKTMATRICER TIL KEMISK ANALYSE. MATRICERNE ER ANGIVET MED ROMERTAL I TIL V. RESULTATET ER ET GENNEMSNIT AF SEKS BESTEMMELSER.

Analysemetodens usikkerhed er bestemt ud fra følgende:

- Den relative standardafvigelse for seks gentagne målinger på en kontrolprøve indeholdende MI
- Den relative standardafvigelse for seks bestemmelser af fem udvalgte produkter.

Analysemetodens usikkerhed uden hensyntagen til genfindingsprocenten er bestemt til 15 % (relativ standardafvigelse, RSD), hvilket derfor er den forventede afvigelse for resultaterne af en dobbeltbestemmelse.

Genfindingsprocenterne afspejler, at usikkerheden på analyseresultaterne er matriceafhængig, og at den samlede analyseusikkerhed for det enkelte produkt kan være op til 20 % (RSD).

Ved vurdering af analyseresultaterne anvendes derfor en konservativ RSD på 20 %. En grænseværdi vurderes således kun overskredet, hvis gennemsnittet af en dobbeltbestemmelse ligger mere end 20 % over grænseværdien.

4.3 Resultater af de kemiske analyser

Resultaterne for og gennemsnittet af de ægte dobbeltbestemmelser samt standardafvigelsen er rapporteret i Tabel 9-112 efter opdeling i kategorierne ”kosmetik og personlig pleje”, ”vaske- og rengøringsmidler”, ”maling, lak og lim” samt ”legetøj og hobbyprodukter”.

4.3.1 Kosmetik og personlig pleje

Indholdet af MI er blevet analyseret i 22 produkter inden for kosmetik og personlig pleje, se Tabel 10. Tre af disse indeholder kombinationen af methylchloroisothiazolinon (MCI) og MI i forholdet 3:1 jf. deklARATIONEN (se sidste kolonne i Tabel 10), mens de øvrige 19 produkter indeholder MI, men ikke MCI, dog ofte i kombination med et eller flere andre konserveringsmidler.

For nylig blev en ændring af kosmetikforordningen vedtaget, der betyder, at MCI/ MI 3:1 fra 16. juli 2015 ikke længere må anvendes i leave-on kosmetiske produkter, 3:1-kombinationen af MCI/MI dog efter den 16. juli 2016 stadig tilladt i rinse-off produkter med en samlet koncentration på 15 ppm (EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET 2009), og heraf følger, at produkter konserveret med denne blanding kan indeholde op til 3,8 ppm MI. De to flydende håndsæber og den ene hårbalsam, hvor kombinationen af MCI/MI er deklareret, har ved de kemiske analyser vist sig at indeholde hhv. 3,8 mg/kg, 4,8 mg/kg og 1,8 mg/kg (produkt nr. 22, 20 og 6) MI.

I de øvrige analyserede kosmetiske produkter er den tilladte grænse for MI 100 mg/kg. I rinse-off er MI i niveauerne 61-71 mg/kg for shower gel (n=2, produkt nr. 4 og 5), 37-55 mg/kg for hårshampoo (n=2, produkt nr. 16 og 17) og 59 mg/kg for hårbalsam (n=1, produkt nr. 19).

Blandt 14 leave-on produkter, hvor den tilladte grænse for MI er 100 mg/kg, blev der analyseret tre forskellige vådservietter, hvoraf indholdet af MI er fundet til hhv. <5 mg/kg, 77 mg/kg og 105 mg/kg (produkt nr. 2, 23 og 28); indholdet er her opgivet pr. masse af væske pr. vådserviet, se Tabel 9.

De øvrige produkter til ansigtet (ansigtsrens, ansigtsserum og to dagcremer) indeholder mellem <10 mg/kg og 72 mg/kg (produkt nr. 3, 24, 7 og 18), mens indholdet af MI er bestemt til 23 mg/kg og 51 mg/kg for hhv. en håndcreme og en bodylotion (produkt nr. 26 og 21).

De to analyserede deodoranter (roll-on) og de tre hårvokse har vist sig at indeholde hhv. 88-100 mg/kg MI (produkt nr. 1 og 8) og 56-114 mg/kg MI (produkt nr. 9, 25 og 10).

Den samlede analyseusikkerhed for det enkelte produkt kan som nævnt være op til 20 % (RSD). En grænseværdi vurderes således kun overskredet, hvis gennemsnittet af en dobbeltbestemmelse ligger mere end 20 % over grænseværdien, hvorfor ingen af de analyserede prøver anses for at overskride grænseværdierne.

Prøve/Produkt [Produktmatrix]	Bestemmelse af g væske pr. vådserviet		
	g væske pr. serviet	Gennemsnit (g)	Standard-afvigelse (g)
2	4,0	4,3	0,3
Vådservietter (ansigt) [II]	4,5		
23	4,4	4,4	0,05
Vådservietter (baby) [II]	4,5		
28	3,6	3,8	0,3
Vådservietter (ansigt) [II]	4,0		

TABEL 9
VÆGT AF VÆSKE PR. VÅDSERVIET FOR DE TRE ANALYSEREDE VÅDSERVIETTER.

Prøve/Produkt [Produktmatrix]	MI (mg/kg)	Gennemsnit MI (mg/kg)	Standard- afvigelse (mg/kg)	Kombination af MCI/MI (3:1)*
22	3,7	3,8	0,2	Ja
Håndsåbe [IV]	3,9			
20	4,8	4,8	0,0	Ja
Håndsåbe [IV]	4,8			
4	72	71	1,5	Nej
Shower gel [IV]	70			
5	62	61	0,9	Nej
Shower gel [IV]	61			
17	58	55	3,4	Nej
Hårshampoo [IV]	53			
16	40	37	5,0	Nej
Hårshampoo [IV]	33			
19	61	59	2,0	Nej
Hårbalsam [IV]	58			

Prøve/Produkt [Produktmatrix]	MI (mg/kg)	Gennemsnit MI (mg/kg)	Standard- afvigelse (mg/kg)	Kombination af MCI/MI (3:1)*
6	1,6			
Hårbalsam [IV]	1,9	1,8	0,2	Ja
23	74			
Vådservietter (baby) [II]	81	77	4,4	Nej
28	97			
Vådservietter (ansigt) [II]	113	105	11	Nej
2	<5			
Vådservietter (ansigt) [II]	<5	<5	-	Nej
3	71			
Ansigtsrens [I]	74	72	2,3	Nej
7	<10			
Dagcreme [I]	<10	<10	-	Nej
18	37			
Dagcreme [I]	45	41	5,4	Nej
24	47			
Ansigtsserum [I]	55	51	5,9	Nej
26	24			
Håndcreme [I]	23	23	0,8	Nej
21	46			
Body lotion [I]	55	51	6,4	Nej
1	105			
Deodorant (roll-on) [I]	96	100	5,9	Nej
8	87			
Deodorant (roll-on) [I]	90	88	2,3	Nej
9	117			
Hårvoks [III]	111	114	4,4	Nej
25	57			
Hårvoks [III]	55	56	1,8	Nej
10	102			
Hårvoks [III]	90	96	8,3	Nej

TABEL 10

INDHOLD AF MI I KOSMETISKE PRODUKTER BESTEMT VED KEMISK ANALYSE. < : MINDRE END DETEKTIONSGRÆNSEN, DER ER FORHØJET FOR PRØVE 2 OG 7 PGA. INTERFERENS FRA PRODUKTERNE, - : IKKE RELEVANT, *DEKLARERET PÅ ETIKETTEN.

4.3.2 Vaske- og rengøringsmidler

Et enkelt opvaskemiddel til håndopvask blev analyseret og har vist sig at indeholde 40 mg/kg MI (produkt nr. 11), se Tabel 11. Produktet indeholder ifølge deklARATIONEN både MI og octylisothiazolinon (OI) som konserveringsmiddel.

Prøve/ Produkt [Produktmatrix]	MI (mg/kg)	Gennemsnit MI (mg/kg)	Standard- afvigelse (mg/kg)	Kombination af MCI/MI (3:1)*
11	41			
Håndopvaskemiddel [IV]	39	40	1,5	Nej

TABEL 11

INDHOLD AF MI I VASKE- OG RENGØRINGSMIDLER BESTEMT VED KEMISK ANALYSE.
*DEKLARERET PÅ ETIKETTEN.

4.3.3 Maling, lak og lim

To vægmaling blev analyseret og har vist sig at indeholde hhv. 70 mg/kg og 135 mg/kg af MI (produkt nr. 12 og 29), se Tabel 12. En væggrunder og en tapetklæber indeholder jf. analyserne hhv. 21 mg/kg og 13 mg/kg MI (produkt nr. 13 og 14). Disse produkter indeholder ifølge sikkerhedsdatabladet MCI/MI samt benzisothiazolinon som konserveringsmiddel (se sidste kolonne i Tabel 12).

Prøve/ Produkt [Produktmatrix]	MI (mg/kg)	Gennemsnit MI (mg/kg)	Standard- afvigelse (mg/kg)	Kombination af MCI/MI (3:1)*
12	136	135	1,6	Ikke oplyst
Vægmaling [V]	134			
29	69	70	0,8	Ikke oplyst
Vægmaling [V]	70			
13	21	21	0,1	Ja
Væggrunder [V]	21			
14	13	13	0,0	Ja
Tapetklæber [V]	13			

TABEL 12

INDHOLD AF MI I MALING, LAK OG LIM BESTEMT VED KEMISK ANALYSE.

*IFØLGE SIKKERHEDSDATABLAD.

4.3.4 Legetøj og hobbyprodukter

Tre af de fire analyserede legetøjs- og hobbyprodukter indeholder ifølge forhandlerne kombinationen MCI/MI (3:1), se sidste kolonne i Tabel 13. Det ene af disse, en hobbylim, som bærer FFFH's A-mærke (se afsnit 1.6.6 om A-mærkning), indeholder 110 mg/kg MI jf. de kemiske analyser (produkt nr. 27). Producenten har for dette produkt oplyst, at de tilsætter MCI/MI til deres produkt i en koncentration <0,0015 % (svarende til 15 ppm). MI tilsættes også produktet via bindemidlet, som er konserveret med både MI og MCI/MI. Produktets samlede indhold bliver derfor iflg. producenten <0,014 % MI (svarende til 140 ppm), hvoraf et mindre bidrag altså tilsættes som MCI (<0,0015%). Den analyserede mængde stemmer derfor overens med oplysningerne givet af producenten.

De kemiske analyser viser et indhold af MI på 3,6 mg/kg og 5,3 mg/kg for de to øvrige produkter, der er konserveret med MCI/MI-blandingen (produkt nr. 30 og 15). Indholdet er ifølge forhandleren hhv. 9,8 mg/kg og 3 mg/kg. Produkt nr. 27 med det højeste indhold af MI er A-mærket, men ligger over grænseværdien, som ifølge mærkningsordningens kriterier er på ca. 3,8 mg/kg for MI ved anvendelse af MCI/MI-kombinationen i forholdet 3:1. Dette skyldes ifølge producenten manglende opdatering i forbindelse med receptændring i bindemidlet og bindemidlet er nu udskiftet til et bindemiddel med mindre indhold af MI, så kravene for A-mærket nu overholdes.

En maling til vinduesglas indeholder 5,8 mg/kg MI jf. de kemiske analyser (produkt nr. 31).

Prøve/ Produkt [Produktmatrix]	MI (mg/kg)	Gennemsnit MI (mg/kg)	Standard- afvigelse (mg/kg)	Kombination af MCI/MI (3:1)
27 ¹⁾ Lim [V]	125 100	110	17	Ja ²⁾
15 Hobbymaling [V]	5,5 5,1	5,3	0,3	Ja
30 ¹⁾ Tekstilmaling [V]	3,8 3,3	3,6	0,3	Ja
31 ¹⁾ Vinduesglasmaling [V]	6,1 5,4	5,8	0,5	Ikke oplyst

TABEL 13

INDHOLD AF MI I HOBBYPRODUKTER BESTEMT VED KEMISK ANALYSE.

¹⁾ PRODUKTERNE ER CE-MÆRKET OG KAN DERMED VÆRE DEFINERET SOM LEGETØJ AF PRODUCENTEN. ²⁾ PRODUCENTEN HAR OPLYST ET INDHOLD AF MI PÅ <140 MG/KG.

4.4 Sammenfatning på resultaterne af de kemiske analyser

Tre kosmetiske rinse-off produkter konserveret med kombinationen af MCI og MI i forholdet 3:1 jf. deklARATIONEN har ved de kemiske analyser vist sig at indeholde 1,8-4,8 mg/kg MI, hvilket stemmer godt overens med oplysning om, at det er en blanding af MCI/MI. De fem andre rinse-off produkter konserveret med MI uden MCI indeholder 37-71 mg/kg MI. Samtlige 14 analyserede leave-on produkter er deklareret til at indeholde MI uden MCI, og indeholder <5-114 mg/kg MI. To leave-on produkter indeholder ikke MI over detektionsgrænsen (som generelt er 0,5 mg/kg for kosmetiske produkter, men er hhv. 5 og 10 mg/kg for de pågældende produkter).

Det analyserede opvaskemiddel til håndopvask indeholder 40 mg/kg MI (produktet er deklareret med MI og octylisothiazolinon).

To vægmalinge indeholder hhv. 70 mg/kg og 135 mg/kg MI. En grunder og en klæber, der ifølge sikkerhedsdatabladet indeholder MCI: MI i forholdet 3:1, indeholder hhv. 21 mg/kg og 13 mg/kg MI.

Tre af fire hobbyprodukter indeholder 3,6-5,8 mg/kg MI, hvoraf de to i flg. forhandleren er konserveret med MCI/MI i forholdet 3:1. En hobbylim, der ifølge oplysninger fra forhandler indeholder MCI/MI med en MI koncentration <140 ppm er analyseret til et MI indhold på 110 mg/kg MI.

Ved vurdering af analyseresultaterne anvendes en konservativ relativ standard afvigelse (RSD) på 20 %. En grænseværdi vurderes således først at være overskredet, hvis gennemsnittet af en dobbeltbestemmelse ligger mere end 20 % over grænseværdien.

5. Kvalitativ vurdering af analyseresultaterne

I dette afsnit sammenholdes informationer om brugskoncentrationer indhentet under kortlægningen med de analytiske data opnået for de udvalgte produkter. Endvidere vurderes koncentrationsniveauet i de enkelte produkter i relation til VKF's vurdering af MI udgivet i 2013.

5.1 Vurdering af kosmetik og personlig pleje

De kemiske analyser gennemført for de 22 udvalgte produkter inden for kosmetik og personlig pleje, deklareret at være konserveret med MI, viser en koncentration af MI i rinse-off produkter i intervallet 37-71 ppm og i leave-on produkter i intervallet 23-114 ppm samt 77-105 ppm i de analyserede vådservietter. Disse koncentrationer stemmer overens med analyserne udført tidligere af Lundov *et al.*, som fandt 52-100 ppm MI i 12 kosmetiske rinse-off produkter, 2-96 ppm i tre kosmetiske leave-on produkter og 17-87 ppm i fire vådservietter (Lundov *et al.* 2011A).

Alle kosmetiske produkter analyseret i nærværende undersøgelse anses, når usikkerheden på 20% tages i betragtning, for at ligge inden for den nugældende grænse for MI-indhold på 100 ppm for kosmetiske produkter.

MI's anvendelse i kosmetiske produkter med hensyn til sensibiliserende potentiale er blevet revurderet af VKF i 2013. Konklusionen af den nye vurdering er, at VKF ikke anser det for sikkert for forbrugere at anvende 100 ppm MI i kosmetiske produkter. I rinse-off kosmetik anses 15 ppm som en sikker koncentration af MI med hensyn til sensibilisering, mens der for leave-on kosmetik ikke kan sættes en sikker koncentration ud fra tilgængelige data (VKF 2013). Vådservietter inkluderes af VKF i kategorien leave-on produkter.

Tre ud af de 8 analyserede rinse-off produkter har en koncentration af MI under 15 ppm. Disse produkter vil som udgangspunkt blive anset for sikre i forhold til den seneste anbefaling fra VKF om MI (se Tabel 14). De tre produkter er konserveret med kombinationen MCI: MI 3:1.

To leave-on produkter indeholder MI under den detektionsgrænse på hhv. 5 og 10 ppm, der gælder for de to produktmatricer. De to produkter er deklareret konserveret med MI alene.

Prøve/Produkt [matrix]	MI-indhold Gennemsnit mg/kg	Kombination af MCI/MI (3:1)	Kategori
22 Håndsæbe [IV]	3,8	Ja	Rinse-off
20 Håndsæbe [IV]	4,8	Ja	Rinse-off
4 Shower gel [IV]	71	Nej	Rinse-off
5 Shower gel [IV]	61	Nej	Rinse-off
17 Hårshampoo [IV]	55	Nej	Rinse-off
16 Hårshampoo [IV]	37	Nej	Rinse-off

19 Hårbalsam [IV]	59	Nej	Rinse-off
6 Hårbalsam [IV]	1,8	Ja	Rinse-off
23 Vådservietter (baby) [II]	77	Nej	Leave-on
28 Vådservietter (ansigt) [II]	105	Nej	Leave-on
2 Vådservietter (ansigt) [II]	<5	Nej	Leave-on
3 Ansigtsrens [I]	72	Nej	Leave-on
7 Dagcreme [I]	<10	Nej	Leave-on
18 Dagcreme [I]	41	Nej	Leave-on
24 Ansigtsserum [I]	51	Nej	Leave-on
26 Håndcreme [I]	23	Nej	Leave-on
21 Body lotion [I]	51	Nej	Leave-on
1 Deodorant (roll-on) [I]	100	Nej	Leave-on
8 Deodorant (roll-on) [I]	88	Nej	Leave-on
9 Hårvoks [III]	114	Nej	Leave-on
25 Hårvoks [III]	56	Nej	Leave-on
10 Hårvoks [III]	96	Nej	Leave-on

TABEL 14
OVERSICHT OVER ANALYSERESULTATER FOR DE UDVALGTE PRODUKTER INDEN FOR KOSMETIK OG PERSONLIG PLEJE SAMT
KATEGORISERING SOM RINSE-OFF HHV. LEAVE-ON PRODUKT.

5.2 Vurdering af vaske- og rengøringsmiddel

Koncentrationen af MI i det analyserede håndopvaskemiddel er bestemt til 40 ppm. Retentionen af et håndopvaskemiddel på huden kunne forventes at være sammenlignelig med et kosmetisk rinse-off produkt, men anvendes under normalt brug i en meget fortyndet udgave. Idet det antages, at produktet anvendes i en 5000 gange fortyndet opløsning, vil en reel brugskoncentration være 0,008 ppm. VKF's vurdering af MI's sikre anvendelse er baseret på kosmetiske produkter, men hvis der for den teoretisk beregnede koncentration af MI på 0,008 ppm i opvaskevand drages en parallel med den nye anbefaling fra VKF, hvor opløsningen anses for sammenlignelig med et kosmetisk rinse-off produkt, kunne dette produkt sandsynligvis anses som sikker i brug (VKF 2013). Det ufortyndede opvaskemiddels indhold af MI overstiger dog VKF's anbefalede maksimumgrænse på 15 ppm for kosmetiske rinse-off produkter.

5.3 Vurdering af maling, lak og lim

Koncentrationen af MI i de analyserede malinger og klæbere er 13-135 ppm. Dette stemmer fint overens med koncentrationsintervallet 10-300 ppm bestemt af Lundov *et al.* for 19 vandbaserede malinger (Lundov *et al.* 2014). Et niveau, der kan bekræftes af brancheforeningen, DFL. DFL's kortlægning (2012) blandt foreningens medlemmer viste dog, at størstedelen af malingerne (80 %) indeholdte mindre end 100 ppm MI.

VKF konkluderer i deres vurdering fra 2013, at en koncentration af MI på 15 ppm eller derover ikke er sikker i forhold til induktion af allergi i rinse-off kosmetik. Eksponeringen for maling, lak og lim kan dog ikke sammenlignes direkte med den eksponering, som vil finde sted fra kosmetik, men hvis man får hudkontakt med malinger, lak og lim med en koncentration af MI på højere end 15 ppm kan der på baggrund af VKF's konklusion være en risiko for induktion af allergi.

Vurdering af eksponeringsbidraget fra luftbåren MI fra nymalede rum er ikke medtaget i denne rapport, idet der kun foreligger et enkelt studie indeholdende data om koncentrationen af MI i luften efter maling (Lundov et al. 2014).

5.4 Vurdering af legetøj og hobbyprodukter

Produkterne analyseret i denne undersøgelse inden for typen legetøj og hobbyprodukter er analyseret til at indeholde hhv. 110, 5,3, 3,6 og 5,8 ppm MI. En hobbylim indeholder 110 ppm MI, hvilket stemmer overens med oplysning fra producenten om et indhold af MI <140 ppm. For legetøj viser en anden ny kortlægning på området, at MI ikke findes i 11 udvalgte produkter til analyse i koncentrationer over detektionsgrænsen på den anvendte metode (20 ppm) (Poulsen and Nielsen 2014).

VKF konkluderer i deres vurdering fra 2013, at en koncentration af MI på 15 ppm eller derover ikke er sikker i forhold til induktion af allergi i rinse-off kosmetik. Eksponeringen for legetøj og hobbyprodukter kan dog ikke sammenlignes direkte med den eksponering, som vil finde sted fra kosmetik, men hvis man får hudkontakt med legetøj og hobbyprodukter med en koncentration af MI på højere end 15 ppm kan der på baggrund af VKF's konklusion være en risiko for induktion af allergi.

5.5 Sammenfatning af kvalitativ vurdering

De analyserede værdier for udvalgte produkter er sammenlignelige med værdier rapporteret i tidligere studier. Alle kosmetiske produkter i dette studie overholder den gældende grænseværdi på 100 ppm MI, når der tages højde for analysemetodens usikkerhed på 20 %. Set i forhold til VKF's nye anbefaling af en grænseværdi på 15 ppm for MI i rinse-off produkter og 0 (nul) ppm for MI i leave-on produkter vil kun fem kosmetikprodukter ud af 22 analyseret i dette studie anses for sikre.

Hvis der for håndopvaskemidlet antages en fortyndingsfaktor på 5000 vil den analyserede koncentration på 40 ppm svare til en brugskoncentration på 0,008 ppm. Dette kan sammenholdes med grænseværdier for kosmetiske rinse-off produkter, hvor VKF anbefaler maksimalt 15 ppm.

Eksponeringen af MI igennem hobbyprodukter, legetøj, maling, lak og lim kan ikke sammenlignes direkte med den eksponering, som vil finde sted fra kosmetik, men hvis man får hudkontakt med en flydende formulering med en koncentration af MI på højere end 15 ppm (som er fundet for en række produkter) vil der være en risiko for induktion af allergi.

I forhold til den nugældende grænseværdi for MI i kosmetik på 100 ppm ses højere niveau for én af to vægmaling og én hobbylim, hvor måleusikkerheden dog kan betyde, at indholdet reelt ligger under 100 ppm. For de øvrige 3 hobbyprodukter ligger MI-indholdet under 15 ppm MI. MI-indholdet i grunderen og klæberen ligger over 15 ppm, men under de 100 ppm.

6. Eksponeringsvurdering

Som beskrevet er methylisothiazolinon (MI) et kendt hudsensibiliserende stof, og det dominerende sundhedsmæssige problem ved MI er dets allergifremkaldende potentiale. Hudsensibilisering og medfølgende kontaktallergi er en immunologisk proces (type IV allergi), der består af to faser: Induktion (også kendt som sensibilisering) og den efterfølgende elicitering (provokation, som udløser den allergiske reaktion). Afgørende faktorer for udvikling af kontaktallergi er beskrevet i Faktaboks 2.

For kontaktallergi skelnes imellem den koncentration, som skal til for at sensibilisere, og den koncentration, der skal til for at udløse en allergisk reaktion hos en, som allerede er sensibiliseret. MI er af VKF i 2013 blevet vurderet for sensibilisering. VKF konkluderede på baggrund af den tilgængelige kliniske viden i 2013, at der ikke kan sættes en sikker tærskelværdi for anvendelsen af MI i kosmetiske leave-on produkter - hverken med hensyn til sensibilisering eller med hensyn til elicitering. I rinse-off kosmetik anser VKF dog 15 ppm som en sikker koncentration af MI med hensyn til sensibilisering, mens der ud fra tilgængelige data ikke kan sættes en tærskelværdi for elicitering (VKF 2013). Den følgende vurdering af eksponering for MI fra forbrugerprodukter vil derfor være af kvalitativ karakter.

I de følgende afsnit opstilles eksponeringsscenarier, og de anvendte modeller beskrives. Valg af indgående parametre listes og begrundes. Herefter følger afsnit med de estimerede eksponeringsniveauer, som bestemmes for hver af de fire kategorier af produkter, der er identificeret i kortlægningen: kosmetik og personlig pleje, vaske- og rengøringsmidler, maling, lak og lim samt legetøj og hobbyprodukter. De enkelte eksponeringsniveauer udregnet ud fra de opstillede scenarier vil derefter blive vurderet kvalitativt i relation til forbrugeren.

6.1 Opstilling af eksponeringsscenarier

MI anvendes som konserveringsmiddel i en række forskellige produkttyper, og der gennemføres en vurdering af eksponering for MI inden for de forskellige produkttyper. I denne rapport fokuseres på den dermale eksponering som den væsentligste kilde til eksponering for MI gennem de identificerede og analyserede forbrugerprodukter.

Sensibilisering er en lokal effekt, hvor parametre som varighed og hyppighed af eksponering samt koncentration og potent af allergenet i produktet har stor betydning for, om der udvikles allergi, se Faktaboks 2. I forhold til udvikling af allergi har eksponeringen udtrykt som en dermal dosis, dvs. mængde MI pr. hudareal (mg/cm^2), vist sig at være af afgørende betydning (WHO 2008), hvorfor denne benyttes i beregningen af eksponeringen for MI i dette projekt.

Faktaboks 2: Betydelige faktorer for udvikling af kontaktallergi

Mekanistisk opstår kontaktallergi ved, at det allergifremkaldende stof (allergenet) trænger gennem overhudens yderste lag, hornlaget, og at stoffet (eller et transformationsprodukt) binder kovalent til proteiner i kroppen. Denne reaktion resulterer i en såkaldt haptendannelse. Haptenerne opfanges herefter af celler fra immunsystemet, Langerhansceller, som aktiveres og migrerer til den nærmeste lymfeknude. Her præsenteres haptenet for andre celler i immunsystemet, T-cellerne, der ligeledes aktiveres, så de kan genkende det fremmede stof, hvis de skulle støde på det. Celler dannes nu, som er i stand til at genkende og reagere på det allergifremkaldende stof, hvis huden igen kommer i kontakt med stoffet (Kaplan et al. 2012; OECD 2012). Haptendannelsen og dermed de proteinbindende egenskaber af et kemisk stof vurderes at være en af de væsentligste faktorer i sensibiliseringsprocessen og er direkte relateret til stoffets sensibiliseringspotentiale og potens (Roberts and Aptula 2008).

Betydelige faktorer for udviklingen af allergi:

- Allergenets potens, dvs. hvor høj en mængde stof pr. arealenhed der er nødvendig for at sensibilisere en ikke tidligere eksponeret person
- Hvor høj en koncentration af allergenet, som personen udsættes for
- Hvor hyppigt personen udsættes for allergenet
- Hvor længe personen udsættes for allergenet
- Om huden samtidig udsættes for andre hudirriterende stoffer.

Der ses store variationer fra person til person mht., hvor høj en koncentration af et allergen der skal til for at sensibilisere og elicitere, men generelt er den koncentration, der udløser en allergisk reaktion i en allerede sensibiliseret person, lavere end den koncentration, der skal til for at udvikle allergien i første omgang.

Eksponeringsscenarier er så vidt muligt udviklet iht. REACH-vejledningen: *“Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment. Chapter R.15 - Consumer exposure estimation”*, version 2.1 fra oktober 2012 (ECHA 2012) samt retningslinjer for vurdering af kosmetiske ingredienser beskrevet af EU’s Videnskabelige Komité for Forbrugersikkerhed (i *“The SCCS’s Notes of Guidance for testing of cosmetic substances and their safety evaluation”*, 8. udgave fra 2012) (VKF 2012).

Der opstilles eksponeringsscenarier for en voksen kvinde og for et treårigt barn. Kvinder forventes at blive eksponeret for MI gennem forbrugerprodukter i højere grad end mænd, særligt pga. kvinders større forbrug af kosmetiske produkter. Treårige børn er valgt til eksponeringsvurdering, da denne aldersgruppe ventes at blive eksponeret for MI gennem flere forskellige typer af produkter (fx hobbyprodukter, vådservietter og andre kosmetiske produkter, herunder solcreme).

Eksponeringen vurderes ud fra realistiske worst case-scenarier, dvs. under antagelser om forbrug, der er baseret på en relativt hyppig anvendelse af et givent produkt og på anvendelse af relativt store mængder af produktet. Nogle af de identificerede produkter, der indeholder MI, forventes kun sjældent anvendt eller anvendes sæsonbestemt. Den dermale dosis af MI bestemmes på dagsbasis (masse pr. arealenhed pr. dag), og eksponeringsniveauer for enkelte produkter vurderes kvalitativt.

Der er defineret en række standardværdier til estimeringsberegninger inden for mange produkttyper for at standardisere eksponeringsvurderingerne, og disse vil så vidt muligt blive anvendt. For kosmetiske produkter tages udgangspunkt i retningslinjerne fra EU’s Videnskabelige Komité for Forbrugersikkerhed (VKF 2012), herefter kaldet ”VKF’s retningslinjer”. For de øvrige forbrugerprodukter anvendes parametre angivet i produktspecifikke ”Fact Sheets”, der er

udgivet af det hollandske forskningsinstitut RIVM^{xiii}, som sikrer, at eksponeringsvurderinger foretages på en gennemskuelig og standardiseret måde. Parametrene i disse "Fact Sheets" ligger til grund for beregninger foretaget med softwaren ConsExpo. ConsExpo er udviklet af RIVM og anvendes til at forudsige menneskers eksponering gennem forbrugerprodukter baseret på matematiske modeller og standardværdier. Der er i denne rapport taget udgangspunkt i "Fact Sheets" vedrørende produktrelaterede parametre for rengøringsmidler (Prud'homme de Lodder et al. 2006), malingsprodukter (Bremmer and van Engelen 2007), gør-det-selv-produkter (ter Burg et al. 2007) og legetøj (Bremmer and van Veen 2002). Anvendelse af parametrene fra "Fact Sheets" er i overensstemmelse med anbefalinger i den nyligt udgivne publikation "Existing Default Values and Recommendations for Exposure Assessment" fra Norden (Nordisk Ministerråd 2011), da parametrene er baseret på europæiske data.

Tilsvarende anvendes standardværdier for parametre, der ikke er produktrelaterede, såsom overfladearealet af kroppen eller dele af den. De anvendte standardværdier beskrives i detaljer nedenfor. For worst case-scenariet antages en øjeblikkelig og 100 % overførsel af MI fra produktet/produktlaget til huden. Endelig er eksponeringsvurderingerne (så vidt muligt) baseret på de målte koncentrationer af MI i de produkter, der er analyseret i forbindelse med denne kortlægning. I de tilfælde, hvor der er analyseret flere produkter af samme type, anvendes den højest fundne koncentration i eksponeringsberegningerne, og produktnummer angives.

6.1.1 Beregningsformler

Formlerne anvendt til eksponeringsberegningerne tager udgangspunkt i formler anbefalet i ECHA's vejledning til eksponeringsscenarier, R.15 (ECHA 2012).

Kosmetik og personlig pleje: For produkter, der påføres direkte på huden (fx for kosmetiske produkter), beregnes den dermale dosis, L(der), ud fra følgende formel ("instant application"-modellen):

$$L(\text{der}) = 1000 \times Q(\text{prod}) \times F_c(\text{prod})/A(\text{skin}) \quad (\text{formel R.15-3}),$$

hvor:

L(der):	stofmængde pr. hudareal pr. anvendelse	[mg/cm ²]
Q(prod):	anvendt mængde produkt	[g]
F _c (prod):	vægtfraktion af stoffet i produktet	[g/g]
A(skin):	areal af eksponeret hud	[cm ²]

I denne rapport bestemmes den dermale dosis af MI pr. dag, dvs. mængden af MI pr. hudareal over en dag. Defaultværdierne for produktmængder, som anvendes i beregningerne, baseres på en daglig dosis som angivet i VKF's retningslinjer (dvs. en daglig frekvens er indregnet).

Tilsvarende bliver der ved beregningen taget højde for en retentionsfaktor (et estimat for den fraktion af produktet, som forventes at blive på huden), for at få den reelle mængde produkt, som et givent hudareal udsættes for. Hvis der fx er tale om et kosmetisk produkt, der afrenses eller afvaskes umiddelbart efter påføring (et rinse-off produkt), vil retentionsfaktoren være lavere end for et produkt, som forbliver på huden (et leave-on produkt).

Vaske- og rengøringsmiddel: Når eksponeringen sker ved, at (dele af) kroppen dyppes i en væske, der indeholder MI (fx ved håndopvask), bestemmes den dermale dosis ud fra koncentrationen af MI i væsken, C(der):

$$C(\text{der}) = RHO(\text{prod}) \times F_c(\text{prod}) \times 1000/D \quad (\text{formel R.15-5})$$

^{xiii} Rijks Instituut voor Volksgezondheid & Milieu (RIVM), The National Institute for Public Health and the Environment, Holland

Herefter beregnes den dermale dosis:

$$L(\text{der}) = C(\text{der}) \times \text{TH}(\text{der}) \quad (\text{formel R.15-6}),$$

hvor:

C(der):	koncentrationen af stof på huden	[mg/cm ³]
RHO(prod):	densitet af produktet inden fortynding	[g/cm ³]
Fc(prod):	vægtfraktion af stoffet i produktet	[g/g]
D:	fortyndingsfaktor	[-]
TH(der):	tykkelse af produktlaget på huden (default 0,01 cm)	[cm]

Maling, lak og lim: I forbindelse med eksponeringsscenarierne for maling og gør-det-selv-produkter beregnes den dermale dosis ud fra følgende formel ("constant rate"-modellen (Bremmer and van Engelen 2007)):

$$L(\text{der}) = R \times t \times Fc(\text{prod})/A(\text{skin}),$$

hvor:

R:	hastigheden, hvormed huden eksponeres	[mg/min]
t:	applikationsperioden	[min]
Fc(prod):	vægtfraktion af stoffet i produktet	[g/g]
A(skin):	areal af eksponeret hud	[cm ²]

Legetøj og hobbyprodukter: Ifølge REACH-vejledningen om forbrugereksponeering (ECHA 2012) kan den dermale eksponering for et stof, der "smøres på huden", findes via formel R.15-3 (se formel i "kosmetik og personlig pleje" ovenfor). Ved denne beregning antages, at mængden af det flydende produkt, der "smøres på huden"/ender på huden, potentielt optages gennem huden. Denne formel kunne som udgangspunkt benyttes til eksponeringsberegning for hobbyprodukter, men på tidspunktet for rapportens udfærdigelse findes ikke klare retningslinjer til fastsættelse af standardværdier til at beregne eksponering for de specifikke typer af hobbyprodukter udvalgt i denne rapport. I en rapport om konserveringsmidler i legetøj udgivet af Miljøstyrelsen i 2014 (Poulsen and Nielsen 2014) er der for nogle typer af legetøjsprodukter anvendt tilpassede værdier til beregning, som er baseret på værdier for fingermaling opgivet i RIVM's Childrens Toys Fact Sheet (Bremmer and van Veen 2002). Man kunne overveje at anvende en lignende fremgangsmåde – dog med en modereret anvendt mængde og eventuelt med en retentionsfaktor til beregning af dermal dosis for de hobbyprodukter, der er udtaget til analyse. Imidlertid vurderes det, at usikkerheden ved en sådan beregning ville blive meget stor, hvorfor en simpel sammenligning af koncentration er foretrukket. Det forventes, at der kommer et udspil til produktspecifikke og egnede eksponeringsscenarier for forskellige limtyper (inkl. hobbylim) fra den europæiske brancheforening FEICA^{xiv} i løbet af 2015.

6.1.1.1 Valg af værdier for kropsarealer

Ved samtlige beregninger anvendes areal af kroppen eller relevante kropsdele baseret på de nyeste værdier fra den amerikanske miljøstyrelse, US EPA, som det anbefales i en nyligt udgivet publikation fra Norden (Nordisk Ministerråd 2011). Skønt den gennemsnitlige amerikaner vejer mere og dermed også har et større kropsareal end den gennemsnitlige europæer, så vurderes tallene at være de mest repræsentative i dag, da de er baseret på analyser af de mest nutidige data (NHANES^{xv} 1999-2006), mens de europæiske data overvejende er baseret på ældre data, typisk 1997-versionen af "Exposure Factors Handbook" (US EPA, 1997) (U.S. EPA 1997). Desuden er voksne europæeres vægt også stigende, og nærmer sig derved den gennemsnitlige amerikaners legemsvægt og overfladeareal.

Til eksponeringsscenariet for en voksen kvinde anvendes værdier for de nedre kvartiler for både totalt kropsareal og arealet af kropsdele, som angivet samlet for kvinder ≥ 21 år (se tabel 7-13 i Exposure Factor Handbook fra 2011 (U.S. EPA 2011)). Ved at vælge den nedre kvartil for kropsareal vil en højere eksponering blive beregnet sammenlignet med anvendelsen af en middelværdi. Denne procedure anvendes af RIVM^{xvi} i forbindelse med deres anbefalinger for

^{xiv} The Association of the European Adhesive & Sealant Industry

^{xv} National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), USA

^{xvi} Rijksinstituut voor Volksgezondheid & Milieu (RIVM), The National Institute for Public Health and the Environment, Holland - et hollandsk forskningsinstitut, der er en uafhængig styrelse under Dutch Ministry of Health, Welfare and Sport.

eksponeringsscenarier for specifikke produkttyper defineret af RIVM i "Fact Sheets". RIVM anvender den kvartil (nedre eller øvre), der giver højeste eksponering og derved repræsenterer et realistisk worst case-scenarie (Bremmer et al. 2006).

For børn skifter aldersgrupperne netop ved tre år, og data er således opgivet for grupperne 2-<3 år og 3-<6 år. Den 5. percentil for gruppen 3-<6 årige børn er valgt for det totale kropsareal for treårige børn (piger og drenge samlet, se tabel 7-9 i Exposure Factor Handbook (U.S. EPA 2011)), hvilket medfører et konservativt estimat af den dermale dosis bestemt som mængden af MI pr. hudareal. Den procentvise andel af de enkelte kropsdele varierer kun ganske lidt mellem aldersgrupperne 2-<3 år og 3-<6 år, og et gennemsnit af middelværdierne for de to aldersgrupper er anvendt i beregningerne (se tabel ES-1 i Exposure Factor Handbook (U.S. EPA 2011)). De anvendte overfladearealer er angivet i Tabel 15.

Areal (cm ²)	Voksne kvinder (≥21 år)	Treårige børn (drenge og piger)
Total	16600	6100
Hoved	1110	500 (8,2 % af total)
Hænder	820	293 (4,8 % af total)
Armhuler	200 ^a	-
Torso	-	2507 (41,1 % af total)

a) Værdi er fra VKF's retningslinjer (VKF 2012).

TABEL 15

ANVENDTE VÆRDIER FOR DET TOTALE KROPSAREAL OG AF RELEVANTE KROPSDELE FOR VOKSNE KVINDER OG TREÅRIGE BØRN. VÆRDIER ER BASERET PÅ (U.S. EPA 2011), HVOR ANDET IKKE ER ANGIVET.

6.1.2 Eksponeringsscenarier for kosmetiske produkter

For de kosmetiske produkter opstilles eksponeringsscenarierne med udgangspunkt i retningslinjerne fra EU's Videnskabelige Komité for Forbrugersikkerhed (VKF's retningslinjer), og i henhold til disse anbefalinger anvendes de nyeste værdier fra Cosmetics Europe (den europæiske brancheforening for kosmetik, tidligere Colipa) for anvendt daglig mængde af kosmetiske produkter, som er beskrevet i detaljer i to publikationer fra Hall et al. Publikationerne dækker tilsammen 11 produkttyper, hvor forbrugsmønstret er undersøgt blandt den europæiske befolkning (mænd og kvinder i alderen 17-74 år) i perioderne 2003-2005 (bodylotion, deodorant, ansigtscreme, hårshampoo, læbestift og tandpasta) (Hall et al. 2007) samt 2005-2008 (mundskyl, shower gel, flydende foundation, håndcreme og hårstylingprodukter) (Hall et al. 2011). Det vurderes, at disse 11 produkttyper samlet set dækker ca. 95 % af det estimerede forbrug af kosmetiske produkter i EU (Hall et al. 2011). De angivne anvendte daglige produktmængder er estimeret ud fra en probabilistisk analyse af europæiske forbrugeres selvrappede værdier for hyppighed og anvendt mængde af givne kosmetiske produkter. Værdier er samlet i Tabel 3 i VKF's retningslinjer (VKF 2012) sammen med værdier for yderligere nogle produkter, hvor den estimerede daglige mængde er bestemt ved multiplikation af værdier for maksimal anvendt mængde pr. gang og hyppigste anvendelsesfrekvens.

I tabel 3 i VKF's retningslinjer er desuden opgivet retentionsfaktorer, der anvendes for at tage højde for, at visse kosmetiske produkter afrenses eller afvaskes, og derved bliver eksponeringsmængden markant mindre end det samlede indhold i den anvendte mængde (VKF 2012).

I tabel 2 i VKF's retningslinjer angives endvidere det/de område(r) af kroppen, der forventes at blive eksponeret ved anvendelsen af et givent kosmetisk produkt (VKF 2012).

6.1.2.1 Voksne kvinders eksponering gennem kosmetiske produkter

For nogle produkter findes der ikke en anbefalet mængde, fx ansigtsserum, som er blevet analyseret for indhold af MI i denne kortlægning. I dette tilfælde beregnes eksponeringen ud fra den maksimale daglige produktmængde på 0,8 g pr. dag, der anbefales af producenten på emballagen.

For vådservietter til ansigtsrens anvendes den målte vægt af væsken pr. vådserviet (3,8 g, produkt nr. 28, se Tabel 9), og brugsfrekvensen sættes til to gange pr. dag (morgen og aften). Desuden anvendes en retentionsfaktor på 0,1 ud fra en anbefaling fra vejledningsdokument vedrørende vurdering af biocidholdige produkter (ICHP 2002) ud fra en antagelse om, at 0,5 ml væske forbliver på huden efter anvendelse af en vådserviet, og en antagelse om, at gennemsnitsvægten er 5 g pr. vådserviet (Gosens et al. 2014).

Under kortlægningen blev der ikke fundet solcreme på det danske marked med indhold af MI (muligvis på grund af tidspunktet for kortlægningen). Der har imidlertid været fokus på indhold af MI netop i solcremer (Watchdog 2013), og da der periodevis anvendes relativt store mængder af solcreme, er det valgt at medtage solcreme i eksponeringsberegningerne. Det antages, at solcremen indeholder den maksimalt tilladte mængde af MI på 100 ppm som worst case. I VKF's retningslinjer antages en anvendelse af 18 g solcreme pr. dag for en voksen (VKF 2012). Dette er lavere end anbefalingerne fra Kræftens Bekæmpelse, der anbefaler, hvad der svarer til 66 g/dag for en voksen (forudsat der anvendes 20 g/m² og to applikationer pr. dag) (Kræftens Bekæmpelse 2013). En anbefalet daglig mængde på 36 g/dag anbefales af Miljøstyrelsen, og denne mængde anvendes i de følgende beregninger.

For flydende håndsæbe blev der under kortlægningen kun identificeret produkter, der var konserveret med blandingen af MCI og MI i forholdet 3:1 og altså ikke MI alene. Den højeste målte koncentration i de analyserede håndsæber anvendes i eksponeringsberegningerne. Det er muligt, at der findes flydende håndsæbe konserveret med MI (uden MCI) med en væsentlig højere koncentration af MI, men ingen er identificeret i forbindelse med denne kortlægning.

Produkt	Produktmængde, Q(prod) [g/dag]	Applikationsfrekvens (anvendelser pr. dag)	Eksponeringsareal, A(skin) [cm ²]	Retentionsfaktor, F [-]	Kontaktområde
Rinse-off:					
Flydende håndsæbe	20	10	820	0,01	Håndareal
Shower gel	18,67	1,43	16600	0,01	Totalt kropsareal
Hårshampoo	10,46	1	1375	0,01	Håndareal + 0,5 x hovedareal
Hårbalsam	3,92	0,28	1375	0,01	Håndareal + 0,5 x hovedareal
Leave-on:					
Renseserviet	7,6 ^a	2	555	0,1	0,5 x hovedareal
Ansigtsserum	0,8 ^b	1 ^b	555	1	0,5 x hovedareal
Ansigtscreme	1,54	2,14	555	1	0,5 x hovedareal
Håndcreme	2,16	2	820	1	Håndareal
Bodylotion	7,82	2,28	15490	1	Totalt kropsareal - hovedareal
Solcreme	36	2	16600		Totalt kropsareal
Deodorant (roll-on)	1,5	2	200	1	Armhuler
Hårvoks	4	1,14	965	0,1	0,5 x håndareal + 0,5 x hovedareal

a) Baseret på vægtbestemmelse af produkt, med to daglige anvendelser.

b) Producentens anbefaling for maksimal daglig anvendelse.

TABEL 16

PARAMETRE ANVENDT TIL ESTIMERING AF VOKSNE KVINDERS EKSPONERING FOR MI GENNEM BRUG AF KOSMETISKE PRODUKTER. VÆRDIER ER FRA VKF'S RETNINGSLINJER PRIMÆRT TABEL 2 OG 3 (VKF 2012), HVOR ANDET IKKE ER ANGIVET.

6.1.2.2 Treårige børns eksponering gennem kosmetiske produkter

I forbindelse med kortlægningen er der ikke identificeret kosmetiske produkter (med undtagelse af vådservietter), der er specielt rettet mod børn. Imidlertid vil kosmetiske produkter rettet mod familien, såsom håndsæbe, ansigtscreme, bodylotion, solcreme, hårshampoo, hårbalsam og shower gel, også kunne blive anvendt til børn, hvorfor de relevante analyserede produkter inddrages i eksponeringsberegningerne for en treårig, se Tabel 17.

Anbefalingerne fra VKF vedrørende forbrugsmængder af forskellige kosmetiske produkter relaterer til voksne forbrugere. Værdi for daglige anvendte mængder af shower gel, hårshampoo og hårbalsam til treårige sættes til det halve af den mængde, en voksen anvender. Dette er i overensstemmelse med en kortlægning af 2-åriges udsættelse for kemiske stoffer, der er udført for Miljøstyrelsen i 2009 (Tønning et al. 2009). Tilsvarende anvendes også den halve mængde af værdien for

voksnes daglige forbrug af creme til ansigtet og til kroppen. Den anvendte daglige mængde af flydende håndsæbe sættes dog til samme værdi som for voksne, da små børn hyppigt får vasket hænder.

Anbefalinger for kontaktområdet for kosmetiske produkter til voksne er anvendt i børnescenarier-ne, dog fjernes ”hænder” fra kontaktareal ved hårshampoo og hårbalsam, da børn i denne alder får hjælp til hårvask.

Anbefalingen fra Kræftens Bekæmpelse omkring forbrugsmængde af solcreme svarer til 24 g/dag for en treårig (ud fra et forbrug på 20 g/m² og to applikationer pr. dag (Kræftens Bekæmpelse 2013)). Det antages, at anbefalingen fra Kræftens Bekæmpelse overholdes i højere grad for små børn end for voksne, og påføringsfrekvensen for børn, der bader eller leger med vand, kan også være højere end to gange om dagen. I worst case-scenariet for treårige børn beregnes eksponeringen for MI gennem solcreme derfor ud fra anvendelse af 24 g/dag. Da der under kortlægningen ikke blev fundet solcreme på det danske marked med indhold af MI, er eksponeringsberegningen baseret på en worst case-antagelse om, at den anvendte solcreme indeholder den maksimalt tilladte mængde af MI på 100 ppm.

Der er anvendt parametre til beregning af eksponering for MI i vådservietter til blebørn fra en artikel publiceret i 2014 fra RIVM (Gosens et al. 2014), hvor 0-3-åriges samlede eksponering for parabener estimeres. Her opgives en brugsfrekvens på fem gange pr. dag (i forbindelse med bleskift), og desuden anvendes en retentionsfaktor på 0,1 ud fra anbefaling fra et teknisk guidance dokument vedrørende eksponering for biocidholdige produkter (ICHP 2002). Som kontaktareal er anvendt det halve af torsoens areal (svarende til arealet for skridt, bagdel, øvre lår og nedre del af mave). Den gennemsnitlige vægt af væske pr. vådserviet, bestemt i forbindelse med analyse, er anvendt til beregningen (4,4 g, produkt nr. 23, se Tabel 9).

For flydende håndsæbe blev der under kortlægningen kun identificeret produkter, der var konserveret med en blanding af MCI og MI i forholdet 3:1 og altså ikke MI alene. Ligesom i beregningen for kvinder anvendes den højeste målte koncentration i de analyserede håndsæber, selvom det anses for sandsynligt, at produkter konserveret med en højere koncentration af MI (uden MCI) kan forekomme.

Parametrene, der er anvendt til at estimere eksponering af treårige børn for MI gennem kosmetiske produkter, er samlet i Tabel 17.

Produkt	Produkt- mængde, Q(prod) [g/dag]	Applikations- frekvens (anvendelser pr. dag)	Ekspone- rings- areal, A(skin) [cm ²]	Retentions- faktor, F [-]	Kontaktområde
Rinse-off:					
Flydende håndsæbe	20	10	293	0,01	Håndareal
Shower gel	9,34	1,43	6100	0,01	Totalt kropsareal
Hårshampoo	5,23	1	250	0,01	0,5 x hovedareal
Hårbalsam	1,96	0,28	250	0,01	0,5 x hovedareal
Leave-on:					
Vådserviet	22 ^a	5	1254	0,1	0,5 x torso ^b
Ansigtscreme	0,77	2,14	250	1	0,5 x hovedareal
Bodylotion	3,91	2,28	5600	1	Totalt kropsareal – hovedareal
Solcreme	70	2	6100	1	Totalt kropsareal

a) Baseret på vægtbestemmelse af produkt, med fem daglige anvendelser.

b) Parameter fra (Gosens et al. 2014).

TABEL 17

PARAMETRE ANVENDT TIL ESTIMERING AF TREÅRIGE BØRNS EKSPONERING FOR MI Gennem brug af kosmetiske produkter. Værdier er baseret på VKF's retningslinjer (VKF 2012), hvor andet ikke er angivet.

6.1.3 Ekspone- rings-scenarier for vaske- og rengøringsmidler

Parametre til estimering af den daglige eksponering for MI i forbindelse med opvask i hånden er fundet i RIVM's Cleaning Products Fact Sheet (2006) (Prud'homme de Lodder et al. 2006) i henhold til anbefalinger fra Norden 2012 (Nordisk Ministerråd 2011), se Tabel 18. Som tidligere nævnt er disse værdier baseret på øvre kvartiler for forbrugsdata.

I forbindelse med udvalg af produkter til analyse er kosmetiske produkter prioriteret højere end vaske- og rengøringsmidler ud fra en antagelse om en hyppigere og højere eksponering fra kosmetik (særligt leave-on produkter). Da kosmetiske produkter forventes at udgøre det væsentligste bidrag til eksponering for MI, er kun et vaske- og rengøringsmiddel udvalgt til analyse. Ekspone-
ringsberegningen for vaske- og rengøringsmidler er baseret på denne ene værdi.

Produkt	Produkt-mængde, Q(prod) [g]	Fortyndingsfaktor, D (volumen [cm ³])	Frekvens, f [pr. dag]	Tykkelse af produktlag, TH(der) [cm]
Håndopvaske-middel	7	5000	1,17	0,01

TABEL 18

PARAMETRE ANVENDT TIL ESTIMERING AF VOKSNE KVINDERS EKSPONERING FOR MI GENNEM BRUG AF RENGØRINGSMIDDEL. VÆRDIER ER FRA (PRUD'HOMME DE LODDER ET AL. 2006).

6.1.4 Eksponeringsscenarier for maling, lak og lim

Parametre til vurdering af eksponeringen for MI ved gør det selv-arbejde som maling og grunding er fundet i RIVM's Paint Products Fact Sheet (Bremmer and van Engelen 2007), mens parametre relevante for anvendelse af tapetklæber stammer fra RIVM's Do-it-yourself Products Fact Sheet (ter Burg et al. 2007). De anvendte parametre fremgår af Tabel 19 og forklares nedenfor.

Den dermale eksponering ved påføring af vandbaseret vægmaling med rulle eller pensel beskrives ved "constant rate"-modellen i ConsExpo. Parametre i forbindelse med maling af vægge er kontakthastigheden, der er defineret som den hastighed, hvormed produktet påføres huden (masse pr. tidsenhed), samt en applikationsperiode (maleperiode), som ikke inkluderer forberedelse og oprydning. Det antages, at det primært er hænderne, der bliver eksponeret for maling, når der males på en væg. I RIVM's "Fact Sheet" estimeres det, at 20-40 % af den totale dermale eksponering er på hænderne ved maling af væg, og som worst case anvendes den højeste værdi på 40 % i beregningen.

Den spærrende grunder (produkt nr. 13), der blev indkøbt til analyse for MI, kan anvendes til behandling af både lofter og vægge. Den største hudeksponering forventes ved påføring på loftareal, og denne situation vælges derfor som worst case-scenariet (der som for maling er baseret på "constant rate"-modellen). Grunderen har en viskositet, der er sammenlignelig med maling, hvorfor kontakthastigheden ved arbejde i loftet sættes til 60 mg/min jf. RIVM's Paint Products Fact Sheet (Bremmer and van Engelen 2007). Som worst case antages, at hænderne udsættes for 80 % af hudeksponeringen (for lavviskøse produkter angives en håndeksponering på >80 % af den totale hudeksponering (Bremmer and van Engelen 2007)). Applikationstiden ved grunding af loft vurderes sammenlignelig med applikationstiden ved maling af vægge.

Den dermale eksponering ved anvendelse af tapetklæber beskrives ligeledes ved "constant rate"-modellen, og relevante parametre er hentet i RIVM's Do-it-yourself Products Fact Sheet (ter Burg et al. 2007). Applikationsperioden, dvs. selve tapetseringsperioden eksklusiv oprydning m.m., hvor der i modellen ikke vurderes at være væsentlig hudeksponering, udgør fire ud af seks arbejdstimer. Idet tapetklæberen er et færdigt produkt klar til brug, er der ikke iberegnet eksponering fra opblanding ("mixing and loading"), som hvis tapetklæberen var købt på pulverform, der skal opblandes med vand inden brug.

Der er i rapporten ikke medtaget beregning af den eksponering fra MI i luften, som man får ved at opholde sig i et nymalet rum, idet der ikke foreligger tilstrækkelige data om MI koncentrationer i luften efter maling dette eksponeringsscenarie.

Produkt	Kontakt-hastighed, R [mg/min]	Applikationsperiode, t [min]	Eksponeringsareal, A(skin) [cm ²]	Kontaktområde
Vægmaling	30	120	820	Håndareal
Væg- og loftgrunder	60	120	820	Håndareal
Tapetklæber	30	240	820	Håndareal

TABEL 19

PARAMETRE ANVENDT TIL ESTIMERING AF VOKSNE KVINDERS EKSPONERING FOR MI GENNEM BRUG AF MALING, LAK OG LIM. VÆRDIER ER FRA RIVM'S FACT SHEETS (BREMNER AND VAN ENGELEN 2007; TER BURG ET AL. 2007).

6.1.5 Eksponeringsscenarier for legetøj og hobbyprodukter

De udvalgte produkter anses for hhv. direkte målrettet mindre børn eller produkter, som med stor sandsynlighed vil kunne anvendes i hobbyarbejde sammen med mindre børn. For kvinder forventes eksponeringen for denne type produkter at ske i forbindelse med hobbyarbejde sammen med mindre børn, hvor kvinden deltager. Imidlertid fandtes der, på tidspunktet for rapportens udfærdigelse, fandtes ikke klare retningslinjer til fastsættelse af standardværdier til at beregne eksponering for de specifikke typer af hobbyprodukter udvalgt i denne rapport. Parametre til estimering af eksponeringen for MI ved anvendelse af legetøj og hobbyprodukter kunne tage udgangspunkt i værdierne opgivet i RIVM's Children's Toy Facts Sheet (Bremner and van Veen 2002) (jf. anbefaling fra Norden 2012 (Nordisk Ministerråd 2011)). En justering af parametrene er nødvendigt, da direkte sammenlignelige produkttyper ikke indgår i Fact Sheet fra RIVM. Desuden anses det for relevant at introducere en retentionsfaktor til beregning af dermal dosis for de hobbyprodukter, der er udtaget til analyse. RIVM's Facts Sheet beskriver eksponering af børn for forskellige typer af legetøj, herunder forskellige hobbyprodukter. Imidlertid vurderes det, at usikkerheden ved en sådan beregning ville blive meget stor, og beregning af den dermale dosis for hobbyprodukter er derfor ikke medtaget i denne rapport.

Det forventes, at der kommer et udspil til produktspecifikke og egnede eksponeringsscenarier for forskellige limtyper (inkl. hobbylim) fra den europæiske brancheforening FEICA i løbet af 2015.

6.2 Beregning af eksponering for methylisothiazolinon gennem forbrugerprodukter

Eksponeringsniveauerne for MI gennem anvendelse af produkttyper, der har vist sig at indeholde MI, er beregnet ud fra realistiske worst case-scenarier. Koncentrationen af MI er bestemt ved analyse af udvalgte produkter inden for disse produkttyper, og den højeste målte værdi er anvendt ved estimering af produktets bidrag til den samlede dermale dosis for MI gennem forbrugerprodukter. Det er valgt ikke at lave beregningerne for legetøj – og hobbyprodukterne, da der på nuværende tidspunkt ikke findes anerkendte retningslinjer for valg af parametre til eksponeringsberegning for de udvalgte produkttyper.

6.2.1 Beregning af eksponering gennem kosmetiske produkter

Eksponering gennem kosmetiske produkter er beregnet ud fra realistiske worst case-scenarier med anvendelse af værdier for MI-indhold bestemt gennem kemisk analyse af udvalgte produkter. For solcreme findes ingen analytisk bestemmelse, og her anvendes en worst case-betragtning om et indhold på 100 ppm MI. Desuden er der foretaget en worst case-vurdering ud fra anvendelse af de maksimalt tilladte værdier i kosmetiske produkter, samt en tilsvarende worst case-beregning baseret på de grænseværdier, der er anbefalet for kosmetiske produkter af VKF's vurdering af MI fra 2013, dvs. maksimalt 15 ppm i rinse-off produkter og 0 ppm i leave-on produkter (VKF 2013).

6.2.1.1 Beregning af voksne kvinders eksponering gennem kosmetiske produkter

Baseret på modeller og parametre udvalgt og forklaret i de tidligere afsnit er eksponering for MI gennem kosmetiske produkter beregnet for voksne kvinder. Resultaterne kan ses i Tabel 20.

Den dermale dosis, beregnet ud fra foreslåede maksimumindhold fra VKF i 2013, er baseret på anvendelse af MI uden MCI. For anvendelse af kombinationen af MCI/MI i forholdet 3:1 (MCI/MI 3:1), som også er tilladt op til 15 ppm i kosmetik på tidspunktet for denne rapport's udfærdigelse, vil MI-indholdet være tilsvarende lavere (MCI/MI i forholdet 3:1). Fra 16. juli 2015 må der ikke være leave-on produkter på markedet (kosmetiske produkter) som indeholder MCI/MI 3:1.

Produkt	Vægtfraktion af MI (analysedata) [ppm] <prøvenr.>	Dermal dosis [ng/(cm ² x dag)]		
		Baseret på analysedata	Baseret på maksimal tilladt indhold (100 ppm)	Baseret på foreslået maksimalt indhold (15 ppm) (VKF 2013)
Rinse-off:				
Flydende håndsæbe	4,8 <20>	1,2	24,4	3,7
Shower gel	71 <4>	0,8	1,1	0,2
Hårshampoo	55 <17>	4,2	7,6	1,1
Hårbalsam	59 <19>	1,7	2,9	0,4
Leave-on:				
Renseserviet	113 <28>	144	137	0
Ansigtsserum	51 <24>	73,5	144	0
Ansigtscreme	41 <18>	114	278	0
Håndcreme	23 <26>	60,6	263	0
Bodylotion	51 <21>	25,7	50,5	0
Solcreme	100 ^a	217 ^{a)}	217	0
Deodorant (roll-on)	100 <1>	750	750	0
Hårvoks	114 <9>	47,3	41,5	0

a) Ingen analysedata, så det maksimalt tilladte indhold på 100 ppm er anvendt.

TABEL 20

KOSMETISKE PRODUKTERS BIDRAG TIL VOKSNE KVINDERS EKSPONERING FOR MI.

Beregningseksempel – hårshampoo (voksen kvinde):

$$L(\text{der}) = (10^6 \mu\text{g/g} \times 10,46 \text{ g/dag} \times 0,01 \times 55 \times 10^{-6}) / (820 \text{ cm}^2 + 0,5 \times 1110 \text{ cm}^2) = 0,004 \mu\text{g} / (\text{cm}^2 \times \text{dag})$$

For eksponeringen for MI hos en kvinde vurderes langt det største bidrag at komme fra leave-on produkter, hvor den dermale koncentration typisk er højere end for rinse-off produkterne. Blandt leave-on produkterne er den største dermale dosis fra eksponering for deodorant (hvor andre allergene stoffer, fx parfumestoffer, også kan forekomme). Tilsvarende ses for udregning af eksponering for produkter med 100 ppm (som et teoretisk maksimum), hvor den dermale koncentration i leave-on produkterne er større end for rinse-off produkter. VKF's anbefalede maksimum af MI på 15 ppm for rinse-off produkter og 0 ppm for leave-on produkter i rapporten fra 2013 medfører en markant lavere dermal dosis for de enkelte produkter, og anbefalingen forventes derfor at medføre en væsentlig reduktion i eksponeringen inden for kosmetik, hvis det gennemføres. Dog vil der fortsat kunne forekomme mindre MI-bidrag fra produkter konserveret med en kombination af MCI og MI (i forholdet 3:1).

Da sensibilisering er en lokal effekt, vil summen af eksponering på forskellige områder på kroppen ikke være af afgørende betydning for udviklingen af allergi. Hænderne og ansigtet er oftest de kropsarealer, der eksponeres mest gennem kosmetiske produkter, mens kroppen eksponeres mindre.

6.2.1.2 Beregning af treårige børns eksponering gennem kosmetiske produkter

Baseret på modeller og parametre udvalgt og forklaret i de tidligere afsnit er eksponering for MI gennem kosmetiske produkter beregnet for en treårig. Resultaterne kan ses i Tabel 21.

Produkt	Vægtfraktion af MI (analysedata) [ppm] <prøvenr.>	Dermal dosis [ng/(cm ² x dag)]		
		Baseret på analysedata	Baseret på maksimal tilladt indhold (100 ppm)	Baseret på foreslået maksimalt indhold (15 ppm) (VKF 2013)
Rinse-off:				
Flydende håndsæbe	4,8 <20>	3,3	68,3	10,2
Shower gel	71 <4>	1,1	1,5	0,2
Hårshampoo	55 <17>	11,5	20,9	3,1
Hårbalsam	59 <19>	4,6	7,8	1,2
Leave-on:				
Vådserviet	77 <23>	135	176	0
Ansigtscreme	41 <18>	126	308	0
Bodylotion	51 <21>	35,6	69,8	0
Solcreme	100 ^a	400 ^a	400	0

a) Ingen analysedata, så maksimalt tilladte indhold er anvendt.

TABEL 21

KOSMETISKE PRODUKTERS BIDRAG TIL TREÅRIGE BØRNS EKSPONERING FOR MI.

De samme betragtninger som for en voksen kvinde gør sig gældende for eksponering af treårige, hvor de største dermale doser opnås med leave-on produkter. Det største bidrag kommer fra den teoretiske udregning for solcreme dels pga. den antagne koncentration på 100 ppm og dels pga. den store mængde, der anvendes. De foreslåede maksimumgrænser fra VKF forventes at reducere eksponering for børn for MI i kosmetik væsentligt og særligt i forhold til anvendelsen af leave-on produkterne.

Da sensibilisering er en lokal effekt, vil summen af eksponering på forskellige områder på kroppen ikke være af afgørende betydning for udviklingen af allergi. Hænderne og ansigtet er oftest de kropsarealer, der eksponeres mest gennem kosmetiske produkter, mens kroppen eksponeres mindre.

6.2.2 Beregning af eksponering gennem vaske- og rengøringsmidler

Det beregnede eksponeringsniveau for MI ved opvask i hånden, baseret på anvendelse af indhold af MI fra analyse af det indkøbte opvaskemiddel, er angivet i Tabel 22. Der tages ikke højde for eksponering ved håndtering af beholderen ved fortynding inden brug ("mixing and loading"), da bidraget herfra vurderes lille. Der tages ikke højde for anden ikke-tilsløget anvendelse, såsom anvendelse til anden rengøring, håndvask i opvaskemiddel eller opvask ved brug af svamp og koncentreret opvaskemiddel.

Produkt	Vægtfraktion af MI (analysedata) [ppm] <prøvenr.>	Dermal dosis [ng/(cm ² x dag)]
Håndopvaske- middel	40 <11>	0,66

TABEL 22
BIDRAG FRA RENGØRINGSPRODUKT TIL VOKSNE KVINDERS EKSPONERING FOR MI.

Beregningseksempel - håndopvaskemiddel:

$$C(\text{der}) = (7 \text{ g} \times 10^9 \text{ ng/g} \times 40 \times 10^{-6} \times 1,17 \text{ dag}^{-1}) / 5000 \text{ cm}^3 = 65,5 \text{ ng}/(\text{cm}^3 \times \text{dag})$$

$$L(\text{der}) = 65,5 \text{ ng}/(\text{cm}^3 \times \text{dag}) \times 0,01 \text{ cm} = 0,66 \text{ ng}/(\text{cm}^2 \times \text{dag})$$

Den udregnede dermale dosis er lav sammenlignet med de kosmetiske produkter, hvilket afspejler den store fortynding af produktet inden eksponering og anvendelse af produktet af forbrugeren. Med en antaget fortyndingsfaktor på 5000 vil brugskoncentrationen af MI være 0,008 ppm. Produktet er endvidere mærket med teksten ”Opbevares utilgængeligt for børn. Kommer produktet i øjnene skylles straks grundigt med vand”. Det kan forventes, at nogle forbrugere, som hyppigt vasker op i hånden, i et vist omfang tager forholdsregler, såsom at anvende handsker i forbindelse med større opvask. Modsat finder en mindre fortynding end den anbefalede sandsynligvis også ofte anvendelse i praksis, hvilket vil medføre en højere dermal dosis. Overordnet forventes det samlede bidrag fra håndopvaskemiddel dog at være lav sammenlignet med kosmetiske produkter. I en bredere betragtning antages brugsfrekvenserne for vaske- og rengøringsmidler også at være lavere, og derfor er hyppigheden af eksponering for MI via denne produkttype begrænset.

6.2.3 Beregning af eksponering gennem maling, lak og lim

De beregnede eksponeringsniveauer for MI ved gør-det-selv-produkter i form af vægmaling, loftgrunding og tapetsering med brug af en vandig tapetklæber, fremgår af Tabel 23.

Produkt	Vægtfraktion af MI (analysedata) [ppm] <prøvenr.>	Dermal dosis [ng/(cm ² x dag)]
Vægmaling	135 <12>	237
Væg- og loftgrunder	21 <13>	148
Tapetklæber	13 <14>	114

TABEL 23

BIDRAG FRA PRODUKTTYPERNE MALING, LAK OG LIM TIL VOKSNE KVINDERS EKSPONERING FOR MI.

Beregningseksempel – maling af væg med vandbaseret maling (rulle eller pensel):

$$L(\text{der}) = 30 \text{ mg/min} \times 1000 \text{ } \mu\text{g/mg} \times 120 \text{ min/dag} \times 135 \times 10^{-6} \times 0,4/820 \text{ cm}^2 = 0,24 \text{ } \mu\text{g}/(\text{cm}^2 \times \text{dag})$$

Den dermale dosis udregnet på baggrund af de kemiske analyser på malingsprodukter, se Tabel 23, er sammenlignelig med værdierne fundet for kosmetiske leave-on produkter. Frekvensen for eksponering for denne produkttype forventes dog at være langt lavere end for kosmetiske produkter. Endvidere anbefaler leverandører af produkterne inden for denne type produkter, at man anvender en række relevante personlige værnemidler, bl.a. handsker, for at undgå overførsel af maling til hænder. Det rigtige valg af handskemateriale mht. holdbarhed mod kemikalier samt gennemtrængningstid vil afhænge af produktet og anvendelsen, men generelt anbefales anvendelse af handsker med en gennembrudstid på mere end otte timer, fx handsker af nitrilgummi eller butylgummi.

I eksponeringsberegningerne forudsættes, at eksponeringen sker til hele håndarealet, da der ikke er fundet data på det reelle eksponerede areal ved anvendelse af malerprodukter i RIVMs fact sheet. Fordelingen af produktet på huden kan ikke forventes at være jævn over hele arealet, men derimod afgrænset til et mindre areal. En større lokal eksponering må derfor forventes. Endvidere er der for eksponering fra disse produkter regnet på de 40 % hhv. 80 % der ifølge RIVM lander på hænderne, da vi har vurderet at denne mængde udgør en worst-case eksponering i dette tilfælde (og der i øvrigt ikke er angivet, på hvilket område på kroppen, den resterende mængde ender).

6.3 Sammenfatning af eksponering for methylisothiazolinon gennem forbrugerprodukter

I Tabel 24 er de beregnede eksponeringer udtrykt som dermal dosis for hhv. en kvinde og en treårig opsummeret. Bidrag fra de enkelte produkter viser, at der for de kosmetiske produkter ses den største eksponering ved anvendelsen af produkter, som forbliver på huden. Den dermale dosis er generelt lidt højere for de treårige end for kvinden under de anvendte forudsætninger, men anses ikke for markant højere. Hos kvinden ses det største enkeltbidrag fra kosmetik på anvendelsen af deodorant (750 ng/cm²/dag), mens det for treårige er bidraget fra solcreme (400 ng/cm²/dag, beregnet ud fra et teoretisk maksimalt indhold af MI på 100 ppm).

De kosmetiske produkter formodes at være de produkter, som anvendes hyppigst, og dette anses for at være af afgørende betydning for udvikling af kontaktallergi. Dette sammenholdt med tilstedeværelsen af MI i de relativt høje koncentrationer bestemt ved kemisk analyse, gør den brede anvendelse af MI i denne produkttype problematisk i forhold til hyppig forbrugereksposering og følgende udvikling af kontaktallergi.

Bidrag fra anvendelse af maling, lak og lim samt kosmetik er sammenlignelige i den udregnede dermale dosis, mens håndopvaskemiddel kun giver et mindre bidrag til eksponering under de anvendte forudsætninger. Generelt anbefales det for maling, lak og lim, at der i forbindelse med arbejdet tages forholdsregler mod eksponering ved anvendelse af personlige værnemidler, såsom handsker. Denne mulighed for at minimere eksponering kan sammenholdes med en relativt lav frekvens i anvendelsen af denne produkttype hos en gennemsnitlig forbruger.

Den dermale dosis for hobbyprodukter er ikke beregnet, da der ikke på nuværende tidspunkt findes anerkendte retningslinjer for valg af parametre til eksponeringsberegning for de udvalgte produkttyper. Hobbyprodukter forventes ikke at blive anvendt hver dag, men med langt lavere frekvens end for fx de kosmetiske produkter og hudkontakten med produkter forventes ikke at være intentionel. Men da hobbyprodukterne på grund af emballagens udseende og mærkning tyder på, at produkterne er tiltænkt børn over tre og derfor generelt kan forventes at blive anvendt af børn helt ned til treårsalderen, anses et højt indhold af MI i denne type produkter for at være problematisk i forhold til udvikling af kontaktallergi, hvis det kommer i hyppig og langvarig kontakt med huden

Produkt	Kvinder Dermal dosis [ng/(cm ² x dag)]	Treårige Dermal dosis [ng/(cm ² x dag)]
Rinse-off kosmetik:		
Flydende håndsæbe	1,2	3,3
Shower gel	0,8	1,1
Hårshampoo	4,2	11,5
Hårbalsam	1,7	4,6
Leave-on kosmetik:		
Renseserviet	144	-
Ansigtsserum	73,5	-
Vådserviet		135
Ansigtscreme	114	126
Håndcreme	60,6	-
Bodylotion	25,7	35,6
Solcreme	217a)	400a)
Deodorant (roll-on)	750	-
Hårvoks	47,3	-
Vaske- og rengøringsmidler		
Håndopvaskemiddel	0,655	-
Maling, lak og lim		
Vægmaling	237	-
Væg- og loftgrunder	148	-
Tapetklæber	114	-

TABEL 24
OVERSICHT OVER DERMAL DOSIS UDREGNET I EKSPONERINGSSCENARIER FOR EN VOKSEN KVINDE OG EN TREÅRIG.

Ud fra de 31 analyserede produkter og deraf udregnede eksponeringer for kosmetiske produkter, vaske- og rengøringsmidler og maling, lak og lim kan det ikke forventes, at alle kilder, hvor en forbruger kan komme i berøring med

MI, er medtaget i denne undersøgelse. Fx inkluderer eksponeringsberegningerne vådservietter til ansigtsrens og til babyer, mens der ikke indgår anvendelse af vådservietter til andre formål, såsom rengøring eller intimhygiejne, hvor flere er identificeret. Vask- og rengøringsmidler er generelt prioriteret lavt i forbindelse med indkøb af produkter til analyse, da de normalt anvendes i en meget fortyndet form. Der foreligger endvidere meget få analysedata på den type produkter i litteraturen. Det er muligt, at denne produkttype giver et højere bidrag til den samlede eksponering, end det fremgår af denne undersøgelse, men eksponeringen forventes at være lav pga. den normalt meget lave brugskoncentration (svarende til 0,008 ppm MI i det analyserede produkt efter fortynding).

Ydermere vil nogle forbrugerprodukter også kunne indeholde andre isothiazolinoner, fx det meget potente kontaktallergen MCI (fx håndsæbe, tapetklæber og vægggrunder samt flere hobbyprodukter), og der er tendens til, at patienter, som er sensibiliseret i forhold til MCI/MI, også reagerer på MI. Det tyder således på, at de to nært beslægtede forbindelser MI og MCI begge kan udløse den allergiske reaktion (VKF 2013). Endelig er erhvervsmæssig eksponering ikke inkluderet i beregningerne.

Fokus i projektet har desuden været på dermal eksponering for MI gennem direkte kontakt med produkter, som en forbruger kan tænkes at komme i kontakt med. En forbruger kan desuden blive udsat for MI ved luftbåren eksponering fra fx maling eller rengøringsprodukter på sprayform.

For en forbruger er der som beskrevet i ovenstående rigtig mange kilder til eksponering af MI. På basis af den tilgængelige kliniske viden er det ifølge VKF ikke muligt at sætte en sikker tærskelværdi for anvendelse af MI i leave-on kosmetik hverken med hensyn til sensibilisering eller med hensyn til elicitering af kontaktallergi. I rinse-off kosmetik anser VKF 15 ppm som en sikker koncentration af MI med hensyn til sensibilisering. Ud fra resultaterne af dette projekt anses kosmetik som en stor kilde til eksponering af MI, da brugsfrekvensen ofte er høj og MI i dag anvendes i mange forskellige kosmetiske produkter. Resultaterne viser også, at der i dag anvendes MI i kosmetik i koncentrationer tæt på den nuværende grænseværdi på 100 ppm. I forhold til den nye anbefaling fra VKF udgør disse produkter således en risiko. Anvendelse af andre produkter som maling, lak og lim samt rengøringsmidler forventes endvidere at bidrage til eksponeringen af forbrugeren og risikoen for udvikling af kontaktallergi. Her kan ses koncentrationer af MI over 100 ppm, men brugsfrekvensen er ofte lavere for disse produkter. Samlet set eksponeres man altså som forbruger for en lang række produkter med MI i koncentrationer, som ifølge eksperter inden for området forventes at være problematiske i relation til udvikling af kontaktallergi.

Referencer

- Ackermann, L., K. Aalto-Korte, et al. (2011). "Contact sensitization to methylisothiazolinone in Finland--a multicentre study." Contact Dermatitis **64**(1): 49-53.
- Aerts, O., M. Baeck, et al. (2014). "The dramatic increase in the rate of methylisothiazolinone contact allergy in Belgium: a multicentre study." Contact Dermatitis **71**(1): 41-48.
- Aerts, O., N. Cattaert, et al. (2013). "Airborne and systemic dermatitis, mimicking atopic dermatitis, caused by methylisothiazolinone in a young child." Contact Dermatitis **68**(4): 250-251.
- Alwan, W., I. R. White, et al. (2014). "Presumed airborne contact allergy to methylisothiazolinone causing acute severe facial dermatitis and respiratory difficulty." Contact Dermatitis **70**(5): 320-321.
- Astma-Allergi Danmark (2014). Den Blå Krans' kriterier for Maling og lak. A.-A. Danmark.
- Bjorkner, B., M. Bruze, et al. (1986). "Contact allergy to the preservative Kathon CG." Contact Dermatitis **14**(2): 85-90.
- Bregnbak, D. and J. D. Johansen (2013). "Airborne sensitization to isothiazolinones observed in a 3-month-old boy." Contact Dermatitis **69**(1): 55-56.
- Bregnbak, D., M. D. Lundov, et al. (2013). "Five cases of severe chronic dermatitis caused by isothiazolinones." Contact Dermatitis **69**(1): 57-59.
- Bremmer, H. J., L. C. H. Prud'homme de Lodder, et al. (2006). General Fact Sheet Limiting conditions and reliability, ventilation, room size, body surface area. Updated version for ConsExpo 4, National Institute for Public Health and the Environment (RIVM).
- Bremmer, H. J. and J. G. M. van Engelen (2007). Paint Products Fact Sheet. To assess the risks for the consumer. Updated version for ConsExpo 4 National Institute for Public Health and the Environment (RIVM).
- Bremmer, H. J. and M. P. van Veen (2002). Children's Toys Fact Sheet. To assess the risks for the consumer, National Institute for Public Health and the Environment (RIVM).
- Bruze, M., I. Dahlquist, et al. (1987). "Contact allergy to the active ingredients of Kathon CG." Contact Dermatitis **16**(4): 183-188.
- Bruze, M., B. Gruvberger, et al. (1990). "Occupational allergic contact dermatitis due to methylisothiazolinones in a cleansing cream." Contact Dermatitis **22**(4): 235-237.
- Burnett, C. L., W. F. Bergfeld, et al. (2010). "Final report of the safety assessment of methylisothiazolinone." Int J Toxicol **29**(4 Suppl): 187S-213S.
- Castanedo-Tardana, M. P. and K. A. Zug (2013). "Methylisothiazolinone." Dermatitis **24**(1): 2-6.
- Cosmetics Europe. (2013). "Cosmetics Europe Recommendation on MIT." 2013.12.13. Retrieved 2013.12.13, from <https://www.cosmeticseurope.eu/news-a-events/news/647-cosmetics-europe-recommendation-on-mit.html>.
- Cronin, E., M. Hannuksela, et al. (1988). "Frequency of sensitisation to the preservative Kathon CG." Contact Dermatitis **18**(5): 274-279.
- Dahl, A. H. (2013). DHL, Personlig kommunikation.
- Dansk Standard (2013). Legetøj - Sikkerhedskrav - Del 5: Andet kemisk legetøj (sæt) end sæt til kemiske forsøg **DS/EN 71-5:2013**.
- Dansk Standard (2014). Legetøj - Sikkerhedskrav - Del 7: Fingermaling - Krav og prøvningsmetoder. **DS/EN 71-7:2014**.
- de Groot, A. C., T. J. Baar, et al. (1991). "Contact allergy to moist toilet paper." Contact Dermatitis **24**(2): 135-136.
- de Groot, A. C. and A. Herxheimer (1989). "Isothiazolinone preservative: cause of a continuing epidemic of cosmetic dermatitis." Lancet **1**(8633): 314-316.
- de Groot, A. C., D. H. Liem, et al. (1985). "Kathon CG: cosmetic allergy and patch test sensitization." Contact Dermatitis **12**(2): 76-80.
- ECHA (2012). Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.15: Consumer exposure estimation European Chemicals Agency - ECHA.
- ECHA. (2014, 2014.04.11). "Biocidholdige aktivstoffer." from <http://echa.europa.eu/da/information-on-chemicals/biocidal-active-substances>.
- Ecolabel. (ikke dateret). "DANMARKS OFFICIELLE MILJØMÆRKER - Miljø, sundhed og kvalitet." Retrieved 2013.12.19, from <http://www.ecolabel.dk/da/blomsten-og-svanen/>.
- Environmental working group. (ikke dateret). "Environmental working group – consumer guides." Retrieved 2013.12.22, from www.ewg.org/consumer-guides.

- EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET (1998). EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS DIREKTIV 98/8/EF af 16. februar 1998 om markedsføring af biocidholdige produkter, EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET.
- EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET (2004). EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EF) Nr. 648/2004 af 31. marts 2004 om vaske- og rengøringsmidler, EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET.
- EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET (2008). EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EF) Nr. 1272/2008 af 16. december 2008 om klassificering, mærkning og emballering af stoffer og blandinger og om ændring og ophævelse af direktiv 67/548/EØF og 1999/45/EF og om ændring af forordning (EF) nr. 1907/2006, EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET.
- EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET (2009). EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EF) Nr. 1223/2009 af 30. november 2009 om kosmetiske produkter (omarbejdning), EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET.
- EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET (2012). EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EU) Nr. 528/2012 af 22. maj 2012 om tilgængeliggørelse på markedet og anvendelse af biocidholdige produkter, EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET.
- Fletcher, V. (2013) "Doctors call for a ban on face cream chemical blamed for an epidemic skin allergies," <http://www.dailymail.co.uk/health/article-2357697/Doctors-ban-face-cream-chemical-blamed-epidemic-skin-allergies.html>."
- Flyvholm, M. A. (2005). "Preservatives in registered chemical products." *Contact Dermatitis* **53**(1): 27-32.
- Fransway, A. F. (1988). "Sensitivity to Kathon CG: findings in 365 consecutive patients." *Contact Dermatitis* **19**(5): 342-347.
- Friis, U. F., T. Menne, et al. (2014). "Isothiazolinones in commercial products at Danish workplaces." *Contact Dermatitis*.
- Friis, U. F., T. Menne, et al. (2012). "A patient's drawing helped the physician to make the correct diagnosis: occupational contact allergy to isothiazolinone." *Contact Dermatitis* **67**(3): 174-176.
- Garcia-Gavin, J., S. Vansina, et al. (2010). "Methylisothiazolinone, an emerging allergen in cosmetics?" *Contact Dermatitis* **63**(2): 96-101.
- Geier, J., H. Lessmann, et al. (2012). "Recent increase in allergic reactions to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone: is methylisothiazolinone the culprit?" *Contact Dermatitis* **67**(6): 334-341.
- Geier, J. and A. Schnuch (1996). "No cross-sensitization between MCI/MI, benzisothiazolinone and octylisothiazolinone." *Contact Dermatitis* **1996 Feb; :34(2):148-9**.
- Goncalo, M. and A. Goossens (2013). "Whilst Rome burns: the epidemic of contact allergy to methylisothiazolinone." *Contact Dermatitis* **68**(5): 257-258.
- Gosens, I., C. J. Delmaar, et al. (2014). "Aggregate exposure approaches for parabens in personal care products: a case assessment for children between 0 and 3 years old." *J Expo Sci Environ Epidemiol* **24**(2): 208-214.
- Guldagger, M. (2013) "Milde cremer kan fremkalde allergi," <http://politikken.dk/forbrugogliv/sundhedogmotion/forbrugerkemi/ECE2107796/milde-cremer-kan-fremkalde-allergi/>."
- Hall, B., W. Steiling, et al. (2011). "European consumer exposure to cosmetic products, a framework for conducting population exposure assessments Part 2." *Food Chem Toxicol* **49**(2): 408-422.
- Hall, B., S. Tozer, et al. (2007). "European consumer exposure to cosmetic products, a framework for conducting population exposure assessments." *Food Chem Toxicol* **45**(11): 2097-2108.
- Hannuksela, M. (1986). "Rapid increase in contact allergy to Kathon CG in Finland." *Contact Dermatitis* **15**(4): 211-214.
- Hosteing, S., N. Meyer, et al. (2014). "Outbreak of contact sensitization to methylisothiazolinone: an analysis of French data from the REVIDAL-GERDA network." *Contact Dermatitis* **70**(5): 262-269.
- ICHHP. (2002). "TECHNICAL NOTES FOR GUIDANCE HUMAN EXPOSURE TO BIOCIDAL PRODUCTS - GUIDANCE ON EXPOSURE ESTIMATION", from http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/public-health/risk_assessment_of_Biocides/doc/TNSG/TNSG_ON_HUMAN_EXPOSURE/VERSION_2002/TNSG%20Human%20Exposure%202002.pdf.
- Isakson, M., M. Bruze, et al. (2008). "Cross-reactivity between methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone, methylisothiazolinone, and other isothiazolinones in workers at a plant producing binders for paints and glues." *Contact Dermatitis* **2008 Jan;58(1):60-2**.
- Isaksson, M., B. Gruvberger, et al. (2004). "Occupational contact allergy and dermatitis from methylisothiazolinone after contact with wallcovering glue and after a chemical burn from a biocide." *Dermatitis* **15**(4): 201-205.
- Kaplan, D. H., B. Z. Igyarto, et al. (2012). "Early immune events in the induction of allergic contact dermatitis." *Nat Rev Immunol* **12**(2): 114-124.
- Kræftens Bekæmpelse. (2013, 2013.05.02). "Solcreme." from <http://www.cancer.dk/skrunedforsolen/solbeskyttelse/solcreme/>.

- Kaae, J., T. Menne, et al. (2012). "Presumed primary contact sensitization to methylisothiazolinone from paint: a chemical that became airborne." *Contact Dermatitis* **66**(6): 341-342.
- Lammintausta, K., K. Aalto-Korte, et al. (2014). "An epidemic of contact allergy to methylisothiazolinone in Finland." *Contact Dermatitis* **70**(3): 184-185.
- Larsen, J. R., T. T. Andersen, et al. (2006) "Kortlægning og sundheds- og miljømæssig vurdering af håndsæbe. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter, Nr. 69 2006."
- Law, A., J. Moss, et al. (1984). Kathon-CG: a new single component, broad spectrum preservative for cosmetics and toiletries. *Cosmetics and Drug Preservation. Principles and Practice*. J. J. Karaba. New York, Marcel Decker: 129-141.
- Lundov, M. D. (2010). Methylisothiazolinone: Contact Allergy and Antimicrobial Efficacy. *National Allergy Research Centre, Department of Dermato-Allergology, Gentofte University Hospital, University of Copenhagen. PhD.*
- Lundov, M. D., B. Kolarik, et al. (2014). "Emission of Isothiazolinones from Water-Based Paints." *Environmental Science & Technology* **48**(12): 6989-6994.
- Lundov, M. D., B. Kolarik, et al. (2014). "Emission of isothiazolinones from water-based paints. ." **48**(12): 6989-6994.
- Lundov, M. D., T. Krongaard, et al. (2011A). "Methylisothiazolinone contact allergy: a review." *Br J Dermatol* **165**(6): 1178-1182.
- Lundov, M. D., H. Mosbech, et al. (2011B). "Two cases of airborne allergic contact dermatitis caused by methylisothiazolinone in paint." *Contact Dermatitis* **65**(3): 176-179.
- Lundov, M. D., M. S. Opstrup, et al. (2013). "Methylisothiazolinone contact allergy--growing epidemic." *Contact Dermatitis* **69**(5): 271-275.
- Lundov, M. D., J. P. Thyssen, et al. (2010). "Prevalence and cause of methylisothiazolinone contact allergy." *Contact Dermatitis* **63**(3): 164-167.
- Lundov, M. D., C. Zachariae, et al. (2012). "Airborne exposure to preservative methylisothiazolinone causes severe allergic reactions." *BMJ* **345**: e8221.
- Lundskov, B., A. D. Pedersen, et al. (2003) "Undersøgelse af kemiske stoffer i varer indeholdende dekorative væsker. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 20, 2003."
- Madsen, J. T. and K. E. Andersen (2014A). "Further evidence of the methylisothiazolinone epidemic." *Contact Dermatitis* **70**(4): 246-247.
- Madsen, J. T. and K. E. Andersen (2014B). "Airborne allergic contact dermatitis caused by methylisothiazolinone in a child sensitized from wet wipes." *Contact Dermatitis* **70**(3): 183-184.
- Magnano, M., S. Silvani, et al. (2009). "Contact allergens and irritants in household washing and cleaning products." *Contact Dermatitis* **61**(6): 337-341.
- McFadden, J. P., J. Mann, et al. (2013). "Outbreak of methylisothiazolinone allergy targeting those aged ≥ 40 years." *Contact Dermatitis* **69**(1): 53-55.
- Menne, T. and N. Hjorth (1988). "Kathon CG reactivity in 1396 consecutively patch tested patients in the Copenhagen area." *Contact Dermatitis* **19**(4): 260-262.
- Mikkelsen, S. H., S. Havelund, et al. (2005) "Kortlægning og vurdering af kemiske stoffer i glas- og porcelænsfarver. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 59, 2005."
- Miljømærkning-Danmark (2013). Personlig kommunikation.
- Miljøstyrelsen (2011). Bekendtgørelse om klassificering, emballering, mærkning, salg og opbevaring af stoffer og blandinger, Miljøstyrelsen.
- Miljøstyrelsen. (ikke dateret). "Faktaark: Vaske- og rengøringsmidler." Retrieved 2013.12.19, from <http://mst.dk/virksomhed-myndighed/kemikalier/regulering-og-regler/faktaark-om-kemikalierreglerne/vaske-og-rengoeringsmidler/>.
- Mose, A. P., M. D. Lundov, et al. (2012). "Occupational contact dermatitis in painters: an analysis of patch test data from the Danish Contact Dermatitis Group." *Contact Dermatitis* **67**(5): 293-297.
- Nordisk Ministerråd (2011). Existing Default Values and Recommendations for Exposure Assessment. A Nordic Exposure Group Project 2011, Nordisk Ministerråd.
- OECD (2012). The Adverse Outcome Pathway for Skin Sensitisation Initiated by Covalent Binding to Proteins. Part 1: Scientific Evidence. *Series on Testing and Assessment*, OECD.
- Petersen, G. I., T. T. Andersen, et al. (2002) "Kortlægning af kemiske stoffer i fastelavns- og teatersminke. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 5, 2002."
- Poulsen, P. B. and R. Nielsen (2014) "Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering af konserveringsmidler i legetøj. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 123, 2014."
- Prud'homme de Lodder, L. C. H., H. J. Bremmer, et al. (2006). Cleaning Products Fact Sheet. To assess the risks for the consumer, National Institute for Public Health and the Environment (RIVM).
- Reinhard, E., R. Waeber, et al. (2001). "Preservation of products with MCI/MI in Switzerland." *Contact Dermatitis* **45**(5): 257-264.

- Roberts, D. W. and A. O. Aptula (2008). "Determinants of skin sensitisation potential." *J Appl Toxicol* **28**(3): 377-387.
- Schwensen, J. F., T. Menne, et al. (2014). "Occupations at risk of developing contact allergy to isothiazolinones in Danish contact dermatitis patients: results from a Danish multicentre study (2009-2012)." *Contact Dermatitis*.
- Sikkerhedsstyrelsen (2011). Bekendtgørelse om sikkerhedskrav til legetøjsprodukter, Sikkerhedsstyrelsen.
- ter Burg, W., H. J. Bremmer, et al. (2007). Do-It-Yourself Products Fact Sheet
To assess the risks for the consumer, National Institute for Public Health and the Environment (RIVM).
- Thyssen, J. P., K. Engkilde, et al. (2010). "Temporal trends of preservative allergy in Denmark (1985-2008)." *Contact Dermatitis* **62**(2): 102-108.
- Thyssen, J. P., N. Sederberg-Olsen, et al. (2006). "Contact dermatitis from methylisothiazolinone in a paint factory." *Contact Dermatitis* **54**(6): 322-324.
- Tobiassen, L. (2013). Personlig kommunikation, Miljøstyrelsen.
- Tosti, A. (1988). "Prevalence and sources of Kathon CG sensitization in Italy." *Contact Dermatitis* **18**(3): 173-174.
- Travassos, A. R., L. Claes, et al. (2011). "Non-fragrance allergens in specific cosmetic products." *Contact Dermatitis* **65**(5): 276-285.
- Tønning, K., E. Jacobsen, et al. (2009) "Kortlægning 2-åriges udsættelse for kemiske stoffer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter Nr. 103 2009."
- U.S. Department of health & human services. (ikke dateret). "Health & safety information on household products." Retrieved 2013.10.31, from <http://householdproducts.nlm.nih.gov/>.
- U.S. EPA (1997). Exposure Factors Handbook, National Center for Environmental Assessment. U.S. Environmental Protection Agency.
- U.S. EPA (2011). Exposure Factors Handbook: 2011 edition, National Center for Environmental Assessment. U.S. Environmental Protection Agency.
- Urwin, R. and M. Wilkinson (2013). "Methylchloroisothiazolinone and methylisothiazolinone contact allergy: a new 'epidemic'." *Contact Dermatitis* **68**(4): 253-255.
- Uter, W., J. Geier, et al. (2013). "Risk factors associated with methylisothiazolinone contact sensitization." *Contact Dermatitis* **69**(4): 231-238.
- Vanneste, L., L. Persson, et al. (2013). "Allergic contact dermatitis caused by methylisothiazolinone from different sources, including 'mislabelled' household wet wipes." *Contact Dermatitis* **69**(5): 311-312.
- Videncenter for Allergi (2014) "Fortsat stigning i allergi overfor konserveringsmiddel, <http://www.videncenterforallergi.dk/fortsat-stigning-i-allergi-overfor-konserveringsmiddel.html>."
- Videncenter for Allergi. (ikke dateret). "Kemiske stoffer kan give allergi og eksem." Retrieved 2014.06.25, from <http://www.videncenterforallergi.dk/kontaktallergi-eksem.html>.
- VKF (2004) "The scientific committee on cosmetic products and non-food products intended for consumers (SCCNFP) - Opinion concerning methylisothiazolinone." **SCCNFP/0805/04**.
- VKF (2009) "The Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) - Opinion on the mixture of 5-chloro-2-methylisothiazolin-3(2H)-one and 2-methylisothiazolin-3(2H)-one, COLIPA n° P56."
- VKF (2012). THE SCCS'S NOTES OF GUIDANCE FOR THE TESTING OF COSMETIC SUBSTANCES AND THEIR SAFETY EVALUATION 8TH REVISION. I. White, Scientific Committee on Consumer Safety - SCCS.
- VKF (2013) "Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) - Opinion on Methylisothiazolinone (P94) - Submission II (Sensitisation only)."
- Watchdog, B. O.-. (2013). "Johnson & Johnson reformulate sunscreen recipe after Watchdog investigation." 2013.09.18. Retrieved 2013.12.19, from <http://www.bbc.co.uk/programmes/boo6mg74/features/johnson-and-johnson-remove-preservative>.
- WHO (2008). SKIN SENSITIZATION IN CHEMICAL RISK ASSESSMENT. *Harmonization Project Document No. 5*, World Health Organization.
- Wilkinson, J. D., S. Shaw, et al. (2002). "Monitoring levels of preservative sensitivity in Europe. A 10-year overview (1991-2000)." *Contact Dermatitis* **46**(4): 207-210.
- Yazar, K., S. Johnsson, et al. (2011). "Preservatives and fragrances in selected consumer-available cosmetics and detergents." *Contact Dermatitis* **64**(5): 265-272.

Bilag 1: Eksempel på spørgeskema sendt til virksomheder

Spørgeskema – Legetøj og hobbyprodukter

Dette spørgeskema omhandler konserveringsmidlet methylisothiazolinon (MI) i legetøj og hobbyprodukter tilgængelige for den danske forbruger.

I samarbejde med Miljøstyrelsen, er Teknologisk institut i gang med at kortlægge anvendelsen af konserveringsmidlet methylisothiazolinon (CAS-nr. 2682-20-4). I den forbindelse vil vi spørge om jeres firma forhandler, producerer eller importerer produkter til det danske marked, som indeholder methylisothiazolinone. Det skal for god ordens skyld nævnes, at Teknologisk Institut er omfattet af tavshedspligt i forhold til virksomhedsspecifikke oplysninger, og skulle der være nogle af disse oplysninger, jeres virksomhed anser for fortrolige, vil vi selvfølgelig respektere dette. Formålet med kortlægningen er at kortlægge anvendelsen og forbruger eksponering af stoffer men firma navne, varemærker mv. kan behandles konfidentielt.

Methylisothiazolinon – mulige anvendelser:

Methylisothiazolinon er et konserveringsmiddel og et biocid, som bruges i produkter, hvor der er risiko for mikrobiel vækst. Det findes i forskellige forbrugerprodukter, som kosmetik, rengøringsmidler, maling, lak, lim, trykfarve og legetøj.

For hobbyartikler og legetøj kan det særligt være produktgrupper som hobbymaling, fingermaling, vindues-/glasmaling, lim, sæbebobler, modellervoks og slim, der kan forventes at indeholde stoffet.

Vi vil være meget taknemmelige for en hurtig tilbagemelding og gerne senest d. XX.XX 2013.

Hvis der er nogle spørgsmål til overstående, er I velkommen til at kontakte os.

Sie Woldum Tordrup

Konsulent
Kemi- og Bioteknik
Life Science
Mobil +45 72 20 12 55
swto@teknologisk.dk

Teknologisk Institut
Kongsvang Allé 29
8000 Aarhus C
Telefon +45 72 20 20 00
<http://www.teknologisk.dk>

Angiv venligst firma og adresse nedenfor:

Spørgeskema

	Ja	Nej	
Forhandler, producerer eller importerer dit firma legetøj eller hobbyprodukter?			
Hvilken type produkter forhandler/producerer i?			
Maling <input type="checkbox"/>	Hobbyartikler <input type="checkbox"/>		
Lak <input type="checkbox"/>	Legetøj <input type="checkbox"/>		
Lim <input type="checkbox"/>	Kosmetik <input type="checkbox"/>		
Trykfarve <input type="checkbox"/>	Rengørings-/vaskemiddel <input type="checkbox"/>		
Andet:			
	Ja	Nej	Ved ikke
Fører/producerer I produkter, som indeholder methylisothiazolinon?			
Hvis ja, opgiv venligst hvilke produkter med information om produktnavn, producent og koncentration af methylisothiazolinon, hvis muligt (tilføj så mange nye indgange som nødvendigt):			
Produkt navn:			
Producent:			
Koncentration af methylisothiazolinon: _____ mg/kg eller _____ % eller _____			
Er methylisothiazolinon det eneste konserveringsmiddel i produktet (ja/nej)?			
Produkt navn:			
Producent:			
Koncentration af methylisothiazolinon: _____ mg/kg eller _____ % eller _____			
Er methylisothiazolinon det eneste konserveringsmiddel i produktet (ja/nej)?			
Produkt navn:			
Producent:			
Koncentration af methylisothiazolinon: _____ mg/kg eller _____ % eller _____			
Er methylisothiazolinon det eneste konserveringsmiddel i produktet (ja/nej)?			
...kopier venligst ovenstående linjer, hvis flere indgange er nødvendige for at indføre alle produkter.			
	Ja	Nej	Ved ikke
Indeholder jeres produkter methylisothiazolinon som det eneste konserveringsmiddel?			

Hvis nej, hvilke andre konserveringsmidler anvendes typisk i kombination med methylisothiazolinon?			
Vi har identificeret anvendelsen af methylisothiazolinon i maling, lim, sæbebobler, slim. Kan I pege på andre produkttyper inden for jeres branche, hvor I har oplevet at MI anvendes?			
Hvis du ikke har mulighed for at dele oplysninger om specifikke produkter, kan du så fortælle os i hvilken produkttype og koncentration methylisothiazolinon typisk anvendes indenfor dit forretningsområde?			
	Ja	Nej	Ved ikke
Fremgår det på mærkningen af jeres produkter, når produktet indeholder methylisothiazolinon, så det er tydeligt for en forbruger?			
		Ja	Nej
Må vi kontakte dig, hvis der opstår yderligere spørgsmål i forbindelse med behandling af resultaterne af denne spørgeskemaundersøgelse?			
Hvis ja, angiv venligst navn, e-mail adresse og/eller telefon nummer:			

Kortlægning og eksponeringsvurdering af methylisothiazolinon i forbrugerprodukter

Methylisothiazolinon (MI) anvendes som konserveringsmiddel i en lang række forbrugerprodukter. Over de seneste år, har man globalt set en kraftig stigning i antallet af personer, der udvikler allergi over for MI. 31 produkter, inden for følgende fire produkttyper: kosmetik og personlig pleje, vaske- og rengøringsmidler, maling, lak og lim samt legetøj og hobbyprodukter blev udvalgt til kemiske analyse. Produkterne indeholdte 1,8 – 135 ppm MI. Analyseresultaterne blev sammenholdt med eksisterende kosmetik regler, hvor 100 ppm MI er den max tilladte koncentration og den seneste anbefaling fra den Videnskabelige Komité for forbrugerprodukter, hvor 15 ppm i rinse-off produkter anbefales som grænseværdi.

Rapporten konkluderer, at man som forbruger eksponeres for en lang række produkter med MI i koncentrationer på over 15 ppm, mens kun få produkter indeholdte mere end 100 ppm.



Miljøministeriet
Miljøstyrelsen

Strandgade 29
1401 København K
Tlf.: (+45) 72 54 40 00

www.mst.dk