



Kortlægning og risikovurdering af serum til øjenvipper og øjenbryn

Kortlægning af kemiske
stoffer i
forbrugerprodukter nr. 202

Maj 2025

Titel: Kortlægning og risikovurdering af serum til øjenvipper og øjenbryn

Formål:

Formålet med projektet er at opbygge viden om serum til øjenvipper og øjenbryn, hvor virkningsstofferne ikke er prostaglandiner eller prostaglandin-analoger. Denne viden er i projektet opbygget gennem en kortlægning af serumprodukter til øjenvipper og øjenbryn på markedet, primært via gennemgang af ingredienslister på produkterne. Desuden har formålet være at foretage kvantitative kemiske analyser af udvalgte ingredienser og gennemføre en risikovurdering af disse. Formålet har således været at undersøge indholdet af udvalgte specifikke virksomme ingredienser (virkningsstoffer) i serum til øjenvipper og øjenbryn, og vurdere om disse er sikre for forbrugerne at anvende.

Udarbejdet af: FORCE Technology

Udarbejdet for: Miljøstyrelsen

Finansieret af: Miljøstyrelsen

Leveringsdato for rapport: 10. april 2025

Udgiver: Miljøstyrelsen

Redaktion:

Pia Brunn Poulsen, FORCE Technology
Rikke Munch Gelardi, FORCE Technology
Susann Geschke, FORCE Technology
Poul Bo Larsen, DHI

ISBN: 978-87-7564-000-3

Miljøstyrelsen offentliggør rapporter og indlæg vedrørende forsknings- og udviklingsprojekter indenfor miljøsektoren, som er finansieret af Miljøstyrelsen. 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
Sammenfatning	6
Summary	10
1. Indledning	14
1.1 Baggrund	14
1.2 Formål	14
1.3 Definitioner	15
1.3.1 INCI-navn og navngivning i rapporten	15
1.3.2 Prostaglandiner og prostaglandin-analoger	15
1.3.3 Aminosyrer	17
1.3.4 Peptider	18
1.3.5 Cosmeceuticals	18
1.3.6 Æteriske olier	18
1.4 Afgrænsning og prioritering	18
2. Kortlægning	20
2.1 Regulering af serum til øjenvipper og øjenbryn	20
2.2 Kontakt til branchen	20
2.2.1 Kontakt til de danske brancheforeninger	21
2.2.2 Kontakt til den europæiske brancheforening	22
2.2.3 Kontakt til Videncenter for Allergi	22
2.2.4 Kontakt til Astma-Allergi Danmark	22
2.2.5 Kontakt til Forbrugerrådet Tænk Kemi	22
2.2.5.1 Gamle data (fra 2020) om serumprodukter fra Kemiluppen	23
2.2.5.2 Nye produkter i Kemiluppen (fra 2024)	25
2.3 Kortlægning af markedet for serumprodukter til øjenvipper og øjenbryn	25
2.3.1 Tilgang til markedsundersøgelsen	25
2.3.2 Indtrykket af markedet	26
2.3.3 Oplysninger om produkternes hovedformål og anprisninger	26
2.3.4 Oplysninger om produkttyper og pris	27
2.3.5 Oplysninger om brug	28
2.3.5.1 Målgruppe	28
2.3.5.2 Anvendelse	28
2.3.5.3 Hyppighed af anvendelse	29
2.3.5.4 Varighed af anvendelse og mængde anvendt	29
2.3.6 Oplysninger om pH-værdi	29
2.3.7 Oplysninger om ingredienser i serum til vipper og bryn	30
2.3.7.1 Virksomme ingredienser	30
2.3.7.2 Syrer og baser	34
2.3.7.3 Parfume/æteriske olier	35
2.3.7.4 Andre relevante ingredienser	35
2.4 Litteratursøgning	36
2.4.1 Forbrugertest af serum til vipper og bryn	36

2.4.2	Andre undersøgelser	37
2.4.3	Viden om virksomme ingredienser fra litteratur	37
2.4.3.1	Peptider	37
2.4.3.2	Aminosyrer	39
2.4.3.3	Vitaminer	40
2.4.3.4	Hyaluronsyre	41
2.4.3.5	Planteekstrakter	41
3.	Eksponeringsscenarier	43
4.	Udvælgelse af stoffer	44
5.	Udvælgelse og indkøb af produkter	46
6.	Kemiske analyser	48
6.1	Analysemetode	48
6.1.1	Prøveforberedelse	48
6.1.2	Fremgangsmåde	49
6.1.3	Detektionsgrænser, genfindning og usikkerheder	49
6.2	Resultater af de kvantitative analyser	50
6.3	Diskussion af analyseresultater	51
7.	Eksponeringsvurdering	52
7.1	Påføringsforsøg	52
7.2	Eksponeringsberegninger	53
7.2.1	Lokal eksponering på hud/slimhinder (mg/cm ²)	53
7.2.2	Samlet eksponering (mg/kg lgv/dag)	54
7.2.3	Eksponeringsoverblik	55
8.	Farevurdering	56
8.1	Beskrivelse af fremgangsmåde	56
8.2	Resultat af farevurderingen	57
9.	Diskussion og konklusion	60
9.1	Usikkerheder/begrænsninger	60
9.2	Konklusion	61
10.	Referencer	62
Bilag 1.	Planteekstrakter	65
Bilag 2.	Farevurdering	69
Bilag 2.1	Myristoyl Pentapeptide-17	71
Bilag 2.2	Biotinoyl Tripeptide-1	76
Bilag 2.3	Acetyl Tetrapeptid-3	81
Bilag 2.4	Samlet vurdering	85

Forord

Kortlægning og risikovurdering af serum til øjenvipper og øjenbryn

I dette projekt er der undersøgt hvilke virksomme ingredienser, der anvendes i to specifikke typer af kosmetiske produkter – serum til øjenvipper og serum til øjenbryn. Resultater af kortlægningen af disse to typer af kosmetiske produkter, samt kemiske analyser og farevurdering af udvalgte ingredienser er præsenteret i rapporten.

Projektet er gennemført af FORCE Technology (kortlægning og kemiske analyser) med DHI som underleverandør til farevurderingen.

Projektets deltagere var:

- Pia Brunn Poulsen, FORCE Technology
- Rikke Munch Gelardi, FORCE Technology
- Susann Geschke, FORCE Technology
- Poul Bo Larsen, DHI

Projektet blev fulgt af følgende medarbejdere fra Miljøstyrelsen:

- Camilla Maria Petersen
- Maria Bundgaard Nymann Hansen

Projektet blev finansieret af Miljøstyrelsen.

Projektet blev gennemført i perioden marts 2024 til november 2024.

Sammenfatning

Serum til øjenvipper og øjenbryn er produkter, der tilsyneladende får øjenvippe- og øjenbrynshår til at vokse og/eller reducere tabet af disse. Oprindeligt har de anvendte virkningsstoffer (specifikke virksomme ingredienser) været prostaglandiner og syntetiske analoger til prostaglandiner. EU's Videnskabelige Komité for Forbrugersikkerhed (SCCS) har i 2021 undersøgt sikkerheden ved brug af disse virkningsstoffer i kosmetiske produkter pga. gener fremkaldt af denne produkttype. Vurderingen fra SCCS var, at der er bekymring ved brugen af prostaglandin-analoger i kosmetiske produkter.

I dag ses der "prostaglandin-frie" alternativer på markedet. Virkningsstofferne i disse produkter er typisk peptider. Peptider er organiske stoffer opbygget og kædet sammen af forskellige aminosyrer. Aminosyrer findes i alle levende organismer og er også byggestenene til proteiner. Det er typisk 20 specifikke aminosyrer, der biologisk anvendes som byggesten til dannelsen af proteiner og peptider.

Formål

Formålet med projektet var at opbygge viden om serum til øjenvipper og øjenbryn, hvor virkningsstofferne ikke er prostaglandiner eller prostaglandin-analoger. Denne viden blev i projektet bl.a. opbygget gennem en kortlægning af serumprodukter til øjenvipper og øjenbryn på markedet, primært via gennemgang af ingredienslister på produkterne. Derudover har formålet været at vurdere om udvalgte specifikke virksomme ingredienser i serum til øjenvipper og øjenbryn, er sikre for forbrugerne at anvende.

Kortlægning af serumprodukter på markedet

I kortlægningen blev der på diverse webshops og onlineplatforme fra hhv. DK, EU og uden for EU (non-EU) udpeget i alt 58 forskellige eksempler på serumprodukter til øjenvipper, øjenbryn eller begge dele. Der blev kun valgt de serumprodukter, hvor den fulde ingrediensliste var tilgængelig online. Af denne årsag var langt de fleste produkter danske (over halvdelen) eller fra EU (over en tredjedel). Kun fem produkter med ingrediensliste fra non-EU onlineplatforme blev identificeret. Af denne årsag blev det fravalgt at indkøbe serumprodukter fra non-EU til de kemiske analyser. Af de 58 serumprodukter var 14 produkter (24 %) med indhold af prostaglandiner eller prostaglandin-analoger.

Oplysningerne om serumprodukterne præsenteret på webshops, samt produkternes ingredienslister for de resterende 44 produkter uden prostaglandiner eller prostaglandin-analoger blev undersøgt nærmere. Denne gennemgang viste, at for langt hovedparten af serumprodukterne (41 af 44) er hovedformålet, at produkterne enten skal øge væksten af hårstråene og/eller gøre dem tykkere/fyldigere. Alternativt angives hovedformålet for serumprodukterne som "beskytter mod skader" eller "styrker vipper og bryn".

Serumprodukterne er generelt dyre. De indeholder typisk mellem 5 og 10 ml serum, men der er set mængder ned til 2,4 ml og op til 15 ml. Priserne ligger mellem 30 kr. (for 10 ml) og 595 kr. (for 3 ml), og varierer dermed mellem ca. 30-2000 kr. per 10 ml. Målgruppen for denne type produkter er ikke altid specifikt angivet på hverken produkter eller hjemmesideteksterne, men produkterne findes typisk sammen med produkter til kvinder, eller der er angivet billeder af kvinder, der anvender dem. For fire produkter (af de 44) er det specifikt angivet, at de kan anvendes af både mænd og kvinder. Et enkelt produkt anbefaler, at det bruges fra 16 år og opefter.

For de fleste serumprodukter stod angivet, at de skal anvendes ved vipperne og/eller brynenes rod 1-2 gange om dagen. Hovedparten af serumprodukterne påføres med en lille

rund pensel, mens nogle skal påføres med en børste (mascara-lignende børste) eller ved andre påføringsmåder. For de fleste serumprodukter, uanset om der er tale om serum til bryn eller til vipper, var det angivet, at de skal anvendes minimum 4-8 uger før der kan forventes en effekt. I nogle tilfælde op til 16 uger. De fleste producenter angiver, at brugen skal vedligeholdes for at beholde den ønskede effekt, dvs. der er tale om produkter, der potentielt anvendes i en lang periode (år).

Den mængde, der skal anvendes per dag af disse serumprodukter, er meget lille. I forbindelse med salg af produkterne, blev der set eksempler på, at f.eks. et serumprodukt kan holde til seks måneders daglig brug på både bryn og vipper én gang dagligt. Ved en grov overslagsberegning svarer dette til en mængde på ned til ca. 0,06 ml per dag eller svarende til ca. 60 mg per dag (ved antagelse om massefylde på 1 g/ml). I projektet blev der foretaget påføringsforsøg på kunstige øjenvipper og øjenbryn, hvor den påførte mængde var op til ca. 46 mg per gang. Der var dog stor forskel på brugsmængden, da konsistensen af de indkøbte serumprodukter varierede meget.

Ingredienser i serum til bryn og vipper

Ved gennemgangen af ingredienslisterne for de 44 serumprodukter, blev der fokuseret på indhold af de virksomme ingredienser, planteekstrakter/æteriske olier, parfume og potentielt problematiske ingredienser såsom allergifremkaldende eller stoffer mistænkt for at være hormonforstyrrende. Gennemgangen viste, at størstedelen af serumprodukterne indeholdt peptider (82 %) og/eller aminosyrer (som peptider er opbygget af) (18 %) som virksomme ingredienser. Et enkelt peptid (Myristoyl Pentapeptide-17) var anvendt i næsten halvdelen af de kortlagte produkter. Serumprodukter uden hverken peptider eller aminosyrer (11 %) indeholdt vitaminer (B3, B5, B7 eller E) og/eller forskellige planteekstrakter. Vitaminer blev anvendt i størstedelen af serumprodukterne (77 %), og vitamin B5 og B7 var de mest anvendte vitaminer. Der blev identificeret i alt 131 forskellige planteekstrakter i de 44 serumprodukter. Størstedelen af serumprodukterne (82 %) indeholdt et eller flere planteekstrakter. Det var tydeligt, at hver producent anvender specifikke planteekstrakter, da samme planteekstrakteringrediens højst gik igen i seks af de 44 serumprodukter. Hyaluronsyre, der findes naturligt i alle væv, hvor det syntetiseres og binder vand, blev anvendt i lidt over halvdelen af de kortlagte serumprodukter.

Der blev identificeret et enkelt serumprodukt med indhold af parfume, men uden angivelse af nogen af de deklarationspligtige parfumestoffer (jf. kosmetikforordningen). Herudover blev der identificeret tre produkter med indhold af benzylalkohol, der er et af de deklarationspligtige parfumestoffer, der dog også kan anvendes som konserveringsmiddel. Fire serumprodukter indeholdt nogle af de nye deklarationspligtige parfumestoffer, såsom diverse menthol-, pebermynte- og citrusekstrakter. Af andre potentielt problematiske ingredienser blev der herudover identificeret methylparaben (mistænkt hormonforstyrrende) i et enkelt af de 44 serumprodukter og salicylsyre (mistænkt hormonforstyrrende) i to af de 44 serumprodukter.

Det blev ikke vurderet relevant at måle pH-værdien for serumprodukterne, idet to danske kosmetikvirksomheder angav pH-værdien for deres serumprodukter som neutrale ift. hudens pH-værdi dvs. hhv. mellem 5,0 og 5,5 eller ca. 7. Samme pH-værdi stod angivet for få af de undersøgte serumprodukter online (dvs. pH-værdier mellem 5,5 og 8). Desuden viste en litteratursøgning, at den optimale pH-værdi for peptider er mellem 4 og 7. Til sammenligning ligger hudens pH-værdi gennemsnitlig på ca. 4,7 og pH-værdien for tårer på ca. 7 i gennemsnit.

Gennem de danske brancheforeninger blev der taget kontakt til kosmetikgrossister og/eller producenter i Danmark. Informationerne herfra viste, at to af ni virksomheder, der svarede på henvendelsen, var ved at udvikle denne produkttype i deres sortiment, og to virksomheder allerede havde denne produkttype i deres sortiment. De resterende fem virksomheder solgte ikke denne produkttype. Information fra to virksomheder viste, at de anvender peptider som

virkningsstoffer i denne produkttype og at indholdet i produkterne er lavt (typisk mindre end 300 µg/g produkt).

Kemiske analyser

Med baggrund i de identificerede ingredienser i de 44 kortlagte serumprodukter blev det besluttet at analysere for indholdet af de tre mest anvendte peptider (Myristoyl Pentapeptide-17, Biotinoyl Tripeptide-1 og Acetyl Tetrapeptide-3) i serumprodukterne. Disse blev anvendt i hhv. 20, 16 og 7 af de kortlagte 44 serumprodukter. Årsagen til dette var, at:

- Disse tre peptider gik igen i flere af de kortlagte serumprodukter.
- Planteekstrakter og æteriske olier er generelt svære at analysere, da de består af en blanding af mange forskellige stoffer, og da den præcise sammensætning vil afhænge af fremstillingsprocessen/kilden. Desuden var anvendelsen af planteekstrakter forskellig fra producent til producent, og der var ikke bestemte planteekstrakter, der typisk blev anvendt i produkterne.
- Potentielt problematiske indholdsstoffer som methylparaben og salicylsyre, der begge mistænkes for at være hormonforstyrrende, blev identificeret i få produkter (hhv. ét og to af de 44 serumprodukter). Desuden er der allerede sat en grænseværdi for indholdet af disse to ingredienser i kosmetiske produkter via kosmetikforordningen.

Der blev derfor indkøbt i alt 19 serumprodukter med indhold af et eller flere af de tre peptider. Der blev bevidst fravalgt produkter uden for EU, da meget få af disse produkter havde oplysninger om ingredienser og hvor indhold af disse peptider således var uvis. De indkøbte produkter var fra DK (ca. 67 %) og EU (ca. 33 %). Produkterne blev analyseret ved UPLC-MS² (en kombination af væskechromatografi og massespektrometri). Resultatet af de kemiske analyser var, at de tre peptider generelt forekommer i lave koncentrationer. Højeste koncentration af et af peptiderne i de 19 undersøgte serum var ca. 60 µg/g (svarende til 0,006 %).

Farevurdering

Der blev ikke identificeret toksikologiske data for nogen af de tre specifikke peptidingredienser. For beslægtede peptider har man imidlertid påvist nedbrydning af peptider pga. hudens indhold af enzymer, hvorfor det er relevant at farevurdere peptidernes enkeltkomponenter, dvs. aminosyrerne. For alle aminosyrerne der indgår i de tre peptidingredienser gælder, at de er naturlige bestanddele i føden, hvor de indgår i fødens peptidkæder og proteiner. Alle aminosyrerne er almindeligt forekommende i kroppen, hvor de indgår i kroppens metaboliske processer og opbygning, hvorfor evt. optagelse af disse aminosyrer i kroppen ikke anses for betænkelig. Mht. lokale effekter (hud- og øjenirritation samt hudsensibilisering) har de foreliggende testdata og data for aminosyrerne ikke givet anledning til bekymring for hudirriterende eller sensibiliserende effekter. De tre peptidingredienser vurderes derfor ikke at kunne medføre toksiske effekter, hvorfor der ikke kan udpeges kritiske effekter for ingredienserne, for hvilke der kan gennemføres en kvantitativ risikovurdering.

Diskussion

De tre peptidingredienser og de byggesten (aminosyrer) de er opbygget af vurderes generelt ikke som værende toksiske. Sammenholdt med den lave daglige anvendte mængde af serumprodukterne og den lave koncentration af peptidingredienserne i serumprodukterne, giver dette ikke anledning til sundhedsmæssig bekymring for anvendelse i serumprodukterne. Det er dog kun peptiderne ud af det samlede indhold af de mange forskellige ingredienser, der er analyseret og vurderet i dette projekt. Også andre hyppigt anvendte ingredienser i serumprodukterne (hyaluronsyre og vitaminer) er naturlige ingredienser, der heller ikke umiddelbart anses for sundhedsmæssigt problematiske i disse produkter.

Nogle få af serumprodukterne indeholder imidlertid ingredienser, der anses for at være allergifremkaldende (benzylalkohol og forskellige planteekstrakter). Det er ikke undersøgt

nærmere i dette projekt, om der er en risiko ved disse ingredienser. Desuden indeholder et par af serumprodukterne mistænkte hormonforstyrrende stoffer (methylparaben og salicylsyre). Fælles for disse to ingredienser er, at der er sat en grænseværdi for indholdet af disse via kosmetikforordningen.

Endelig skal det bemærkes, at resultaterne fra kortlægningen og vurderingen i denne rapport kun dækker over serumprodukter indkøb i Danmark og i EU, da serumprodukter uden for EU ikke har været omfattet af projektet (da ingredienslister manglede i købsituationen).

Summary

Eyelash and eyebrow serums are products that ostensibly promote the growth of and/or reduce the loss of eyelash and eyebrow hairs. Originally, the specific active ingredients used were prostaglandins and synthetic analogues of prostaglandins. In 2021, the EU's Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) investigated the safety of the use of these active ingredients in cosmetic products due to possible adverse effects caused by products of this type. In the assessment of the SCCS, there is cause for concern about the use of prostaglandin analogues in cosmetic products.

Today, there are prostaglandin-free alternatives on the market. The active ingredients in these products are typically peptides. Peptides are organic substances composed of and linked together by different amino acids. Amino acids are found in all living organisms; these substances are the building blocks of proteins. There are typically 20 specific amino acids that are biologically used as building blocks for the formation of proteins and peptides.

Purpose

This project's purpose was to yield information about eyelash and eyebrow serums whose active ingredients are not prostaglandins or prostaglandin analogues. This is accomplished through a survey of eyelash and eyebrow serum products available on the market, primarily by reviewing ingredient lists on these products. In addition, it aimed to assess whether selected specific active ingredients in eyelash and eyebrow serums are safe for consumers to use.

Survey of serum products on the market

In the survey, a total of 58 unique serum products for eyelashes, eyebrows, or both were identified on online shops and platforms based in Denmark (DK), the EU, and non-EU countries. Only those serum products where a full ingredient list was available online were selected. For this reason, a sizeable majority of the selected products were Danish (more than half) or from the EU (more than one-third). Only five products with ingredient lists were identified on non-EU online platforms, none of which came from platforms like Temu or Wish. For this reason, it was decided not to purchase serum products from non-EU countries for the chemical analyses. Of the 58 serum products, 14 products (24%) contained prostaglandins or prostaglandin analogues.

The information about the serum products presented on the online shops, as well as the product ingredient lists for the remaining 44 products without prostaglandins or prostaglandin analogues, were examined further. This review showed that the purpose of the vast majority of serum products (41 out of 44) is to increase the growth of hair strands, make them thicker/fuller, or both. Alternatively, some serum products presented their primary function as "protects against damage" or "strengthens lashes and brows".

Serum products are generally expensive. They typically contain between 5 and 10 ml of serum, but quantities as small as 2.4 ml and as large as 15 ml have been observed. Prices range from 30 DKK (for 10 ml) to 595 DKK (for 3 ml), equivalent to a range of approximately 30-2000 DKK per 10 ml. The target group for these types of products is not always specifically stated on either the products themselves or the websites selling them, but the products are typically found alongside products for women, or women are pictured using the products. Four products (of the 44) specifically state that they can be used by both men and women. One product recommends that it is only to be used by those ages of 16 years and up. Most serums indicated that they were to be applied to the roots of the lashes and/or roots of the brows 1-2 times a day. Most serum products are designed to be applied with a small, fine,

round brush. Others are designed to be applied with a larger mascara-type brush or another application method. For most serum products, whether for brows or lashes, it was indicated that they should be used for a minimum of 4-8 weeks before an effect can be expected. In some cases, this period was up to 16 weeks. Most manufacturers state that use must be continued to maintain the desired effect; in other words, these products may potentially be used for long periods of time (years).

The amount of these serum products used per day is very small. In sales contexts, examples were found indicating (for example) that one serum product can last for six months of once-daily use on both brows and lashes. As a rough estimate, this corresponds to an amount down to about 0.06 ml per day, or about 60 mg per day (assuming a density of 1 g/ml). In the project, application experiments were conducted on artificial eyelashes and eyebrows where the amount applied was up to approximately 46 mg per application. However, the amount used varied greatly due to the wide variance in the consistency of the serum products purchased.

Ingredients in brow and lash serums

When reviewing the ingredient lists for the 44 serum products, the focus was on active ingredient content, plant extracts / essential oils, fragrances, and potentially problematic ingredients, such as allergens or endocrine disruptors. The review showed that the majority of serum products contained peptides (82%) and/or amino acids (which peptides are made of) (18%) as active ingredients. A single peptide (Myristoyl Pentapeptide-17) was used in almost half of the surveyed products. Serum products without either peptides or amino acids (11%) contained vitamins (B3, B5, B7 or E) and/or various plant extracts. Vitamins were used in the majority of serum products (77%), with vitamins B5 and B7 being the most common vitamins. A total of 131 unique plant extracts were identified in the 44 serum products. The majority of serum products (82%) contained one or more plant extracts. It was clear that each manufacturer uses specific plant extracts, as each individual plant extract ingredient was found in no more than six of the 44 serum products. Hyaluronic acid, which exists naturally in all tissues where it is synthesised and binds water, was used in just over half of the serum products surveyed.

One serum product was identified to contain fragrance, but without listing any of the fragrances subject to declaration (cf. the Cosmetic Products Regulation). In addition, three products were identified to contain benzyl alcohol, which is one of the fragrances that must be declared, but which can also be used as a preservative. Four serum products contained some of the new fragrances that are mandatory to declare, such as various menthol, peppermint and citrus extracts. Other potentially problematic ingredients identified included methylparaben (a suspected endocrine disruptor) in one of the 44 serum products, and salicylic acid (a suspected endocrine disruptor) in two of the 44 serum products.

It was not considered relevant to measure the pH values of the serum products, as two Danish cosmetics companies stated that their serum products had either a neutral pH relative to that of skin (i.e., between 5.0 and 5.5), or a pH of approximately 7. The same pH value was listed for a few of the serum products examined online (i.e., pH values between 5.5 and 8). In addition, a literature search showed that the optimal pH value for peptides is between 4 and 7. In comparison, the average skin pH is about 4.7, and the average tear pH is about 7. Through the Danish trade associations, contact was made with cosmetics wholesalers and/or manufacturers in Denmark. The information obtained from the trade associations showed that two of the nine companies that responded to the enquiry were in the process of developing products of this type for their product assortment, and two companies already offered such products. The remaining five companies did not sell products of this type. Information from two companies showed that they use peptides as active ingredients in products of this type, and that the content in these products is low (typically less than 300 µg/g product).

Chemical analyses

Based on the identified ingredients in the 44 surveyed serum products, it was decided to analyse the content of the three most used peptides (Myristoyl Pentapeptide-17, Biotinoyl Tripeptide-1 and Acetyl Tetrapeptide-3) in the products. These peptides were used in 20, 16 and 7 of the 44 serum products analysed, respectively. The reason for this was that:

- These three peptides were found in several of the surveyed serum products.
- Plant extracts and essential oils are generally difficult to analyse, as they are mixtures of many different substances and their exact compositions depend on the manufacturing process and source. In addition, the use of plant extracts varied from manufacturer to manufacturer, and there were no particular plant extracts typically used in the products.
- Potentially problematic ingredients such as methylparaben and salicylic acid, both suspected endocrine disruptors, were identified in a few products (one and two of the 44 serum products, respectively). Furthermore, a limit value for the content of these two ingredients in cosmetic products has already been set via the Cosmetic Products Regulation.

A total of 19 serum products containing one or more of the three peptides were therefore purchased. Products from outside the EU were deliberately excluded, as very few of these products had ingredient information available and the content of these peptides was uncertain. The products purchased were from Denmark (DK, approx. 67%) and the EU (approx. 33%). The products were analysed by UPLC-MS² (a combination of liquid chromatography and mass spectrometry). The results of the chemical analyses showed that the three peptides are generally present at low concentrations. The highest concentration of any of the peptides in the 19 serums tested was approximately 60 µg/g (corresponding to 0.006%).

Hazard assessment

No toxicological data were identified for any of the three specific peptide ingredients. However, for related peptides, degradation of peptides due to the skin's enzyme content has been demonstrated, so it is relevant to conduct a hazard assessment of the peptides' individual components; that is, the amino acids. All of the amino acids included in the three peptide ingredients occur naturally in human foods, where they are part of the peptide chains and proteins in foods. All these amino acids are commonly found in the body, where they are part of the body's metabolic processes and structure, so any absorption of these amino acids in the body is not considered a concern. As for local effects (skin and eye irritation and skin sensitisation), available test data and data on the amino acids do not present any cause for concern in terms of skin irritant or sensitising effects. The three peptide ingredients are therefore not considered to result in toxic effects, and hence no critical effects can be identified for the ingredients for which a quantitative risk assessment can be performed.

Discussion

The three peptide ingredients and the building blocks (amino acids) they are made up of are generally not considered toxic. Taken together with the low daily use quantities of the serum products and the low concentrations of the peptide ingredients in the serum products, their presence in these serum products does not provide cause for health concerns. However, out of the many different ingredients comprising the products, only the peptides were analysed and evaluated in this project. Other frequently used ingredients in serum products (hyaluronic acid and vitamins) are also natural ingredients that are not considered to pose health concerns in such products.

However, a few of the serum products contain ingredients considered allergenic (benzyl alcohol and various plant extracts). The possibility of risks associated with these ingredients was not investigated further in this project. In addition, a few of the serum products contain suspected endocrine disruptors (methylparaben and salicylic acid). The Cosmetic Products Regulation establishes limit values for both of these ingredients.

Finally, it should be noted that the results of the survey and assessment in this report only cover serum products purchased in Denmark and the EU, as serum products outside the EU were not included in the project (as ingredient lists for them were not available at purchase time).

1. Indledning

EU's Videnskabelige Komité for Forbrugersikkerhed, SCCS, har vurderet, at der er bekymring ved brugen af ingredienser i øjenvippeserum baseret på prostaglandiner. Peptider er nu til dels ved at erstatte prostaglandiner.

Serum til øjenvipper og øjenbryn er produkter, der tilsyneladende får øjenvippe- og øjenbrynshår til at vokse og/eller reducere tabet af disse. Oprindeligt har de anvendte virkningsstoffer været prostaglandiner og syntetiske analoger til prostaglandiner. EU's Videnskabelige Komité for Forbrugersikkerhed, SCCS, har i 2021 undersøgt sikkerheden ved brug af disse virkningsstoffer i kosmetiske produkter pga. gener fremkaldt af denne produkttype (SCCS/1635/21). Vurderingen fra SCCS var, at der er bekymring ved brugen af prostaglandin-analoger i kosmetiske produkter, især hvis disse skal bruges omkring øjnene, som er tilfældet for især øjenvippeserum.

Bl.a. på grund af vurderingen fra SCCS har Forbrugerrådet Tænk Kemi fjernet øjenvippeserum og øjnebryns-serum fra deres app Kemiluppen¹, således at det i dag ikke længere er muligt at fremsøge denne type produkter i Kemiluppen (Forbrugerrådet Tænk, 2023).

1.1 Baggrund

Med baggrund i vurderingen fra SCCS af prostaglandiner og prostaglandin-analoger, ses der nu "prostaglandin-frie" alternativer på markedet. Virkningsstofferne i disse produkter er typisk peptider. I nogle tilfælde er der også flere virkningsstoffer i et givent produkt.

Der mangler imidlertid viden om hvilke specifikke virkningsstoffer, der anvendes i disse produkter, samt produkternes sikkerhed for forbrugerne. Miljøstyrelsen ønsker mere viden på området og har derfor igangsat dette projekt.

1.2 Formål

Formålet med projektet er at opbygge viden om serum til øjenvipper og øjenbryn, hvor virkningsstofferne ikke er prostaglandiner eller prostaglandin-analoger. Denne viden er i projektet opbygget gennem en kortlægning af serumprodukter til øjenvipper og øjenbryn på markedet, primært via gennemgang af ingredienslister på produkterne. Desuden har formålet være at foretage kvantitative kemiske analyser af udvalgte ingredienser og gennemføre en risikovurdering af disse. Formålet har således været at undersøge indholdet af udvalgte specifikke virksomme ingredienser (virkningsstoffer) i serum til øjenvipper og øjenbryn, og vurdere om disse er sikre for forbrugerne at anvende.

1.3 Definitioner

I dette afsnit er en række af de begreber der anvendes i denne rapport forklaret, såsom INCI-navne, prostaglandiner, prostaglandin-analoger, aminosyrer, peptider, cosmeticuticals og æteriske olier.

¹ Kemiluppen er en app, der administreres af Forbrugerrådet Tænk Kemi, hvor forbrugere har mulighed for at scanne kosmetiske produkter og via app'en få en vurdering af ingredienserne i forhold til miljø og sundhed.

1.3.1 INCI-navn og navngivning i rapporten

INCI-navne er den internationale nomenklatur, der anvendes for ingredienser i kosmetiske produkter (International Nomenclature Cosmetic Ingredient). På kosmetiske produkter markedsført i EU skal angives en ingrediensliste med samme fælles betegnelse (navn) for en given ingrediens. Her anvendes typisk de såkaldte INCI-navne frem for andre typiske kemiske navne for stofferne (såsom trivialnavne eller de officielle, entydige IUPAC-navne). Som hovedregel er der anvendt disse INCI-navne i denne danske rapport på trods af, at der er tale om engelske navne. Enkelte navne forekommer på dansk, såsom:

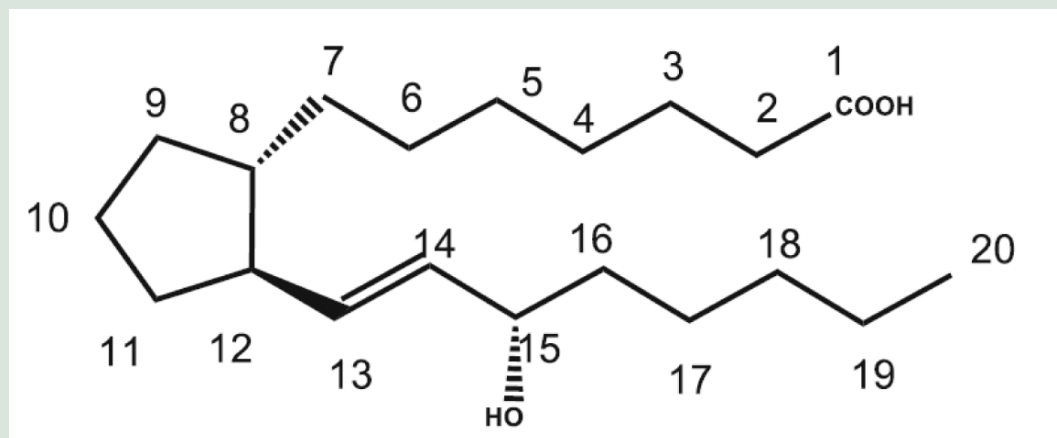
- Hyaluronsyre (INCI: hyaluronic acid)
- Natriumhyaluronat (INCI: sodium hyaluronate)
- Niacinamid (INCI: niacinamide)
- Glukuronsyre
- N-acetyl-D-glukosamin
- Citronsyre (INCI: citric acid)
- Natriumhydroxid (INCI: sodium hydroxide)
- Benzylalkohol (INCI: benzyl alcohol)
- Salicylsyre (INCI: salicylic acid)

Eller med engelske trivialnavne, såsom:

- Ethyl tafluprostamide (INCI: dechloro dihydroxy difluoro ethylcloprostenolamide).

1.3.2 Prostaglandiner og prostaglandin-analoger

Prostaglandiner er en gruppe af vigtige signalstoffer, der kan produceres i næsten alle animalske celler. Naturlige prostaglandiner er fedtsyrer med 20 kulstofatomer, bestående af en femledet ring (en cyklopentan) med to sidekæder på hhv. syv og otte kulstofatomer. Den ene sidekæde indeholder en syregruppe (carboxylsyre, i position C1) og den anden en dobbeltbinding (C13 og C14) samt en alkoholgruppe ved C15 (se FIGUR 1). Oftest ses desuden alkoholgrupper (eller oxogrupper) på cyclopentylringen (på C9 og C11) samt en dobbeltbinding mellem C5 og C6.



FIGUR 1. Den generelle kemiske struktur af prostaglandiner. Billedet stammer fra SCCS opinion på prostaglandiner, SCCS/1635/21.

Visse prostaglandin-analoger anvendes i kosmetiske produkter og er anvendt i serum til øjenvipper og øjenbryn. Disse prostaglandin-analoger er her større molekyler, hvor der bl.a. sidder en benzen-ring, der evt. indeholder chlor, på en af de to sidekæder.

SCCS foretog i 2021 en vurdering af to prostaglandin-analoger anvendt i serum til øjenvipper og/eller øjenbryn: isopropyl cloprostenate og ethyl tafluprostamide (med INCI-navnet: dechloro dihydroxy difluoro ethylcloprostenolamide). I denne SCCS opinion (SCCS/1635/21) er der beskrevet 20 forskellige prostaglandin-analoger. I CosIng databasen² (EU's database over stoffer og ingredienser i kosmetiske produkter) kan der findes i alt 16 prostaglandin-analoger (søgning på "synthetic analogue of prostaglandin"), hvoraf tre af dem ikke er listet i denne SCCS opinion. Disse i alt 23 prostaglandin-analoger (se TABEL 1) er anvendt som udgangspunkt i denne rapport. Da dette projekt er afgrænset til netop ikke at fokusere på produkter med indhold af prostaglandin-analoger betyder det, at produkter med indhold af disse 23 ingredienser ikke er undersøgt nærmere i projektet.

TABEL 1. Prostaglandin-analoger. Produkter med indhold af disse 23 listede prostaglandin-analoger er ikke undersøgt nærmere i dette projekt.

INCI navn	CAS nr.	Kilde
Benzothiophenyl dephenethylatanoprost	-	SCCS/1635/21
Cyclopropylbimatoprost	1138395-12-6	SCCS/1635/21, CosIng
Cyclopropylmethylbimatoprost	1138395-10-4	SCCS/1635/21, CosIng
Dechloro cyclopropylcloprostenolamide	1138395-11-5	SCCS/1635/21, CosIng
Dechloro cyclopropylmethylcloprostenolamide	1138395-09-1	SCCS/1635/21, CosIng
Dechloro dihydroxy difluoro ethylcloprostenolamide (DDDE) (Ethyl tafluprostamide)	1185851-52-8	SCCS/1635/21
Dechloro ethylcloprostenolamide	1005193-64-5	SCCS/1635/21, CosIng
Dehydrolatanoprost	130209-76-6	SCCS/1635/21, CosIng
Dihydroxypropyl dehydrolatanoprostamide	-	SCCS/1635/21, CosIng
Dihydroxypropyl didehydrolatanoprostamide	1193782-16-9	SCCS/1635/21, CosIng
Dinitroglyceryl alprostadilate	-	CosIng
Dinitroglyceryl dinoprostionate	189940-83-8	CosIng
Dinoprostoyl isopropylserinate	2389059-87-2	CosIng
Ethyl travoprostamide	1005193-64-5	SCCS/1635/21, CosIng
Isopropyl cloprostenate	157283-66-4	SCCS/1635/21, CosIng
Keto travoprost	404830-45-1	SCCS/1635/21
Methyl bimatoprost acidate	38315-47-8	SCCS/1635/21, CosIng
Methyl travoprost	-	SCCS/1635/21
Norbimatoprost	155206-01-2	SCCS/1635/21
Nortafluprost	209860-89-9	SCCS/1635/21, CosIng
Tafluprost	209860-87-7	SCCS/1635/21
Trifluoromethyl dechloro ethylprostenolamide	1005193-64-5	SCCS/1635/21
Trifluoromethyl dehydrolatanoprost (travoprost)	157283-68-6	SCCS/1635/21, CosIng

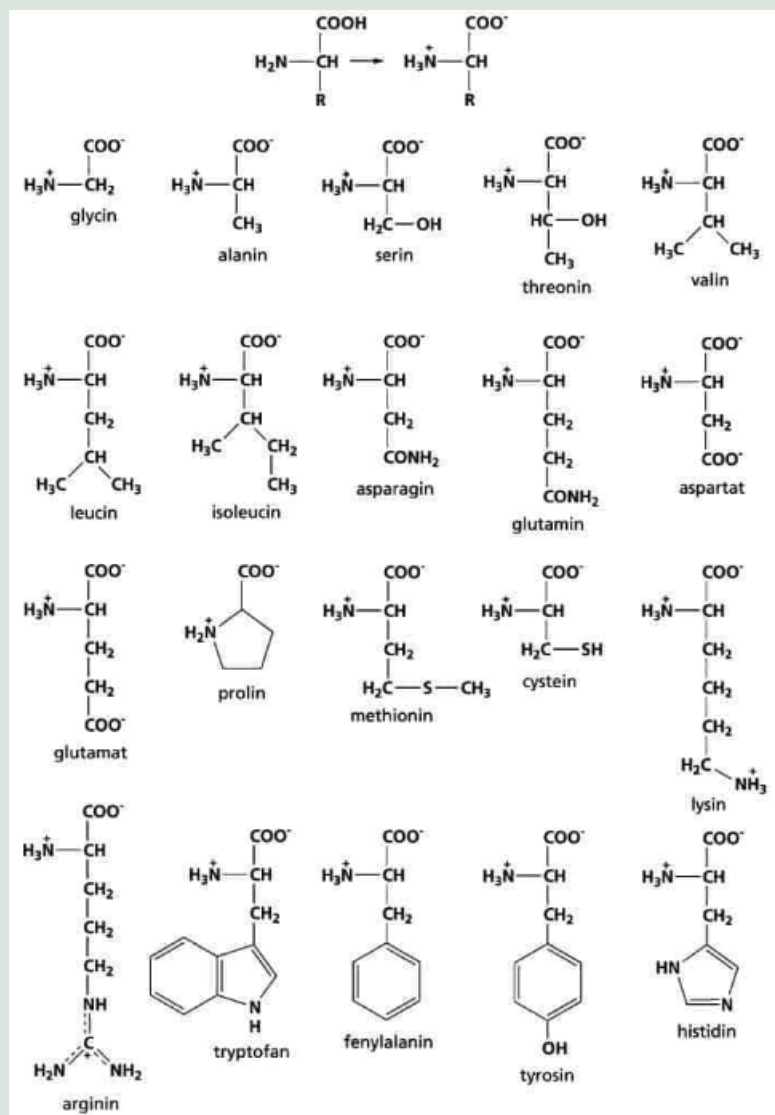
1.3.3 Aminosyrer

Aminosyrer findes i alle levende organismer og er bl.a. byggestenene til proteiner. Af ca. 500 kendte aminosyrer er kun de 22 proteinogene, dvs. at de indgår i proteiner i levende organismer og kan afkodes genetisk. Af disse 22 er det de 20, der primært anvendes som byggesten til dannelsen af proteiner og peptider. Aminosyrer indeholder mindst én primær aminogruppe (dvs. den kemiske gruppe -NH₂) og mindst én carboxylsyregruppe (dvs. -COOH),

https://single-market-economy.ec.europa.eu/sectors/cosmetics/cosmetic-ingredient-database_en

der som oftest er bundet til det samme kulstofatom (såkaldte α -amino-syrer).
(Lex.dk/amino-syrer, 2024).

Aminosyrer betegnes ofte med deres et- eller trebogsstavsforkortelser, eksempelvis forkortes lysin "Lys", histidin "His" og glycin "Gly". FIGUR 2 viser den generelle struktur af α -amino-syrer, samt de 20 aminosyrer, der primært anvendes ved cellernes dannelse af proteiner.



FIGUR 2. Aminosyrer. Øverst den generelle struktur af en α -amino-syre, tegnet hhv. uladet (venstre) og på zwitterionform, som aminosyrerne optræder ved fysiologisk pH, hvor amingruppen er positivt ladet og syregruppen er negativt ladet. Under den generelle struktur er vist de 20 aminosyrer, der primært anvendes ved cellernes dannelse af proteiner. Aminosyrerne er vist som de ser ud ved fysiologisk pH. Figuren stammer fra denstoredanske.lex.dk/amino-syrer.

1.3.4 Peptider

Peptider er en klasse af organiske forbindelser, der består af kæder af forskellige aminosyrer, bundet sammen af amid/peptidbindinger ($-\text{CONH}-$) mellem carboxylsyregruppen ($-\text{COOH}$) i én aminosyre og amingruppen ($-\text{NH}_2$) i den efterfølgende aminosyre. Peptider klassificeres som

biologiske polymerer og har typisk en relativt høj molarmasse. De inddeles groft sagt i oligopeptider (≤ 20 aminosyrer) og polypeptider (20-50 aminosyrer). Dipeptider er de mindste peptider og består af to aminosyrer. Tripeptider består af tre aminosyrer, tetrapeptider består af fire aminosyrer osv. Hvis der er mere end 50 forskellige aminosyrer i en kæde, betragtes forbindelsen typisk som et protein (Lex.dk/peptid, 2024; Nhu Ngoc et al., 2023).

Når sammensætningen (strukturen/sekvensen) af et peptid angives, angiver man traditionelt fra den ende, hvor amingruppen er fri (den såkaldte N-terminal) under anvendelse af aminosyrernes trebogstavforkortelser. I forkortet IUPAC-form (International Union of Pure and Applied Chemistry) angives et tripeptid bestående af de tre aminosyrer lysin (Lys), histidin (His) og glycin (Gly), således som H-Lys-His-Gly-OH, hvor "H-" og "-OH" hhv. angiver at lysins amingruppe er fri og glycins syregruppe er fri.

Peptider forekommer naturligt i kroppen, dels som nedbrydningsprodukter af proteiner, men flere peptider har også en specifik funktion i kroppen, f.eks. som hormoner eller vækstfaktorer (Lex.dk/peptid, 2024; Nhu Ngoc et al., 2023).

Bioaktive peptider indeholder typisk 3-30 aminosyrer (He et al., 2023). Alene ud fra de 20 hyppigst anvendte aminosyrer, kan der potentielt set dannes 8.000 forskellige tripeptider (bestående af tre aminosyrer), og det samlede antal af potentielle forskellige peptider er ufatteligt stort. Der er derfor også mulighed for, at der anvendes mange forskellige peptider i de forskellige serumprodukter.

1.3.5 Æteriske olier

Æteriske olier (engelsk: essential oils) er ekstrakter af plantematerialer fremstillet ved destillation, presning eller udtrækning (Lex.dk/æterisk olie, 2024). Æteriske olier består typisk af en blanding af let flygtige stoffer, der er stærkt duftende. Mange af indholdsstofferne i æteriske olier kan fremstilles syntetisk. En søgning på "essential oils" i CosIng databasen giver 241 resultater og viser forskellige udtræk fra enten frø, frugter, blade eller skræl fra forskellige planter. Der er i denne rapport antaget, at når et serumprodukt indeholder et eller flere planteudtræk, kan der være tale om, at produktet indeholder æteriske olier.

1.4 Afgrænsning og prioritering

Dette projekt har udelukkende fokuseret på serum til øjenvipper og serum til øjenbryn. Andre typer af serum har ikke været omfattet af projektet. Der blev i løbet af projektet identificeret produkter som mascara, der indeholder peptider med anprisninger om at peptiderne øger væksten af øjenvipperne. Denne type af produkter har heller ikke været omfattet af projektet.

Projektet har udelukkende haft fokus på serum til øjenvipper og serum til øjenbryn med andre virkestoffer end prostaglandiner eller prostaglandin-analoger. Serumprodukter med ingredienserne angivet i TABEL 1 har derfor ikke været omfattet af dette projekt. I søgningen efter serumprodukter til øjenvipper og øjenbryn, er produkter med prostaglandiner eller prostaglandin-analoger, således blevet ekskluderet fra kortlægningen.

En stor del af projektets viden om tilgængelige produkter og ingredienser i disse stammer fra at nærstudere ingredienslister for denne type produkter i både fysiske butikker og i web-butikker, men primært fra web-butikker. Denne type af viden er primært tilgængelig i danske og europæiske butikker/web-butikker, da det er lovpligtigt ifølge EU's kosmetikforordning, at en ingrediensliste er påtrykt emballagen. Af denne årsag er produkter uden for EU (såkaldte non-EU-produkter) udelukkende inddraget i projektet i et begrænset omfang, dvs. i de få tilfælde, hvor ingredienslister er angivet for produkterne på webshops uden for EU.

Det skal bemærkes, at der i denne rapport udelukkende er anvendt de betegnelser af ingredienser, der er angivet på produkterne. Der er ikke foretaget en gennemgang af om, der er angivet korrekt INCI-betegnelse på produkterne.

2. Kortlægning

Dette kapitel beskriver resultaterne af den kortlægning, der er gennemført i dette projekt. Kortlægningen har taget udgangspunkt i eksisterende viden om serum til øjenvipper og serum til øjenbryn.

Følgende aktiviteter er udført i kortlægningen:

- Kontakt til udvalgte relevante brancheorganisationer
- Kontakt til Videncenter for Allergi
- Kontakt til Astma-Allergi Danmark
- Søgning efter specifikke produktexempler på markedet i Danmark, i andre lande inden for EU og uden for EU
- Gennemgang af ingredienslister for 44 serumprodukter til øjenvipper og/eller øjenbryn.
- Litteratursøgning/internetsøgning efter relevant viden om virksomme ingredienser
- Søgning efter relevante ingredienser i Kemiluppen (Forbrugerrådet Tænk Kemi)

2.1 Regulering af serum til øjenvipper og øjenbryn

Praksis er, at serum til øjenvipper og øjenbryn med fremmede effekt på hårvækst af vipper og bryn markedsføres som kosmetiske øjenprodukter i EU. Disse produkter optræder på hjemmesider sammen med øvrige kosmetiske produkter, hvor produkterne anpriser for deres kosmetiske effekter.

EU-Kommissionens CosIng database omfatter ligeledes kosmetiske produkter til pleje af øjenvipper, hvor det anføres, at produkterne og deres ingredienser har til formål at øge glansen, diameteren og længden af øjenvipperne.

Det faktum, at EU-Kommissionen i 2019 bad den Videnskabelige Komité for Forbrugersikkerhed, SCCS, om at vurdere sikkerheden af prostaglandinernes anvendelse i kosmetik, hvor fokus i vurderingen (SCCS, 2022) var på anvendelsen af prostaglandiner som væksthæmmere i serum til øjenvipper og øjenbryn, understøtter også, at disse produkter er kosmetiske produkter.

På den baggrund betragtes serum til øjenvipper og øjenbryn at være kosmetiske produkter, der således er underlagt kosmetiklovgivningen i EU. Kortlægningen af disse produkter tager derfor udgangspunkt i søgningen af data inden for kosmetikbranchen.

2.2 Kontakt til branchen

Der er taget kontakt til udvalgte relevante organisationer for at indhente viden om brugen af virkestoffer i serum til øjenvipper og serum til øjenbryn. Der blev taget kontakt til følgende organisationer:

- Kosmetik- og hygiejnebranchen
- Dansk Vask-, Kosmetik- og Husholdningsindustri (VKH) (en del af Dansk Industri)
- Cosmetics Europe (den europæiske brancheorganisation for kosmetiske produkter)
- Videncenter for Allergi
- Astma-Allergi Danmark
- Forbrugerrådet Tænk Kemi

2.2.1 Kontakt til de danske brancheforeninger

De to danske brancheforeninger Kosmetik- og hygiejnebranchen samt VKH blev kontaktet indledningsvist i projektet. Begge brancheforeninger indvilgede i at udsende et dokument til

deres medlemmer med en beskrivelse af projektets formål, samt en række spørgsmål vedrørende produkter på markedet og deres indhold af virksomme ingredienser.

Begge brancheforeninger angav ved den indledende kontakt, at de ikke havde indtrykket af, at der var særligt mange af deres medlemmer, der havde denne form for produkter i deres produktportefølje, og at vi derfor ikke skulle forvente specielt mange svar.

Dokumentet med spørgsmål blev sendt ud til ca. 45-50 forskellige medlemmer i alt, dækkende begge brancheforeningers medlemmer. Nogle af disse medlemmer er udelukkende grossister uden eget produkt/varemærke. Der blev i alt modtaget svar fra ni virksomheder. De resterende ca. 35-40 virksomheder har ikke svaret. Det antages, at dette skyldes travlhed eller fordi de pågældende virksomheder ikke har disse serumprodukter til øjenvipper og øjenbryn i deres produktportefølje.

Følgende informationer blev modtaget fra de ni danske virksomheder:

- Fem virksomheder angav, at de ikke har serumprodukter til hverken øjenvipper eller øjenbryn i deres produktportefølje.
- To virksomheder angav, at de på nuværende tidspunkt ikke har serumprodukter til øjenvipper eller øjenbryn i deres produktportefølje, men at de arbejder på at udvikle produkter i denne produkttype.
- To virksomheder gav detaljerede oplysninger om deres øjenvippeserum og/eller øjenbryns serum. Svarene fra disse to virksomheder, er angivet i TABEL 2 nedenfor.

Svarene modtaget fra de danske producenter er præsenteret samlet. Svarene dækker over både serum til øjenvipper og serum til øjenbryn, og dækker over flere produkter fra hver producent. Det er ikke alle ingredienser listet som virkningsstoffer, der anvendes i samme produkt. De angivne virkninger, er angivet af producenterne selv. Det er den samlede viden fra producenterne, der er listet i TABEL 2.

TABEL 2. Informationer om serum til øjenvipper og/eller øjenbryn modtaget fra danske kosmetikproducenter

Emne	Svar
Virksomme ingredienser	Myristoyl Pentapeptide-17 i en koncentration på $\leq 0,01$ % Biotinoyl Tripeptide-1 i en koncentration på $\leq 0,001$ % Pisum Sativum Peptide i en koncentration på ≤ 1 % (øger hårvæksten) Acetyl Tetrapeptide-3 i en koncentration på $\leq 0,3$ % (øger hårvæksten) Milk Protein/Lactis Proteinum Extract (CAS 91053-68-8) i en konc. på $\leq 0,3$ % Sea Water Extract i en koncentration på $\leq 0,3$ % Inositol (CAS 87-89-8) i en koncentration på $\leq 0,2$ % Hydrolyzed Rice Protein i en koncentration på $\leq 0,01$ % (øger hårvæksten) Hydrolyzed Yeast Protein i en koncentration på $\leq 0,01$ % (øger hårvæksten) Coffea Arabica Seed Oil i en koncentration på ≤ 1 % (stimulerer hårfolliklerne) Trifolium Pratense Flower Extract $\leq 0,1$ % (øger hårdensiteten)
Oplysninger om brug	Produkterne skal anvendes dagligt og resultaterne kan ses efter et par ugers til tre måneders daglig brug I en emballage vil der være til ca. en måneds dagligt brug
Indhold	Mellem 7 og 10 ml i et produkt
pH-værdi	pH ca. 7 for både serum til øjenvipper og serum til øjenbryn pH mellem 5,0 og 5,5 for både serum til øjenvipper og øjenbryn

For virkningsstofferne blev der generelt angivet, at de primært giver fugt og næring til hårrødderne, hvilket er med til at forhindre at hårene knækker. Desuden blev det angivet, at peptider i kombination med proteiner øger hårvæksten og densiteten/tykkelsen af hårstråene. Producenterne oplyste, at de samme peptider også anvendes i forskellige hudplejeprodukter såsom ansigtscremer og make-up (lipgloss), samt at de også anvendes i andre hårvækstprodukter såsom hårshampoo og hårbalsam.

2.2.2 Kontakt til den europæiske brancheforening

Der blev taget kontakt til den europæiske brancheforening Cosmetics Europe indledningsvist i projektet. Cosmetics Europe fik tilsendt samme dokument med baggrunden for projektet samt spørgsmål, som blev sendt til de danske brancheforeninger. Cosmetics Europe diskuterede indledningsvist med deres ekspertgruppe, hvordan de kunne bidrage med viden til projektet. Cosmetics Europe har derfor ikke sendt spørgsmålene rundt til deres medlemmer.

Der blev ikke modtaget nogle oplysninger fra Cosmetics Europe i forbindelse med kortlægningens udførelse i dette projekt.

2.2.3 Kontakt til Videncenter for Allergi

Der blev i marts 2024 taget kontakt til Videncenter for Allergi for at høre om videncenteret har oplevet allergiske reaktioner fra serum til øjenvipper eller serum til øjenbryn. Svaret var, at de ikke har oplevet patienter med problemer fra disse produkter eller allergier associeret hertil.

2.2.4 Kontakt til Astma-Allergi Danmark

Der blev i marts 2024 taget kontakt til Astma-Allergi Danmark for at høre om de har nogen erfaring med ingredienser i serum til øjenvipper eller serum til øjenbryn. Svaret var, at de ikke har specifik viden om hvad denne type af kosmetiske produkter typisk indeholder. Generelt har de kun et lille kendskab til produkttypen.

2.2.5 Kontakt til Forbrugerrådet Tænk Kemi

Forbrugerrådet Tænk Kemi har udarbejdet app'en "Kemiluppen", hvor det er muligt via strekkodescanning af et kosmetisk produkt at få en vurdering (A-, B- og C-kolbe) ud fra Forbrugerrådet Tænk Kemis vurdering af ingredienserne deklareret på produktet. Databasen, der ligger bag Kemiluppen, indeholder oplysninger om samtlige ingredienser deklareret i de næsten 20.000 aktuelle/ikke-udgåede produkter fra det danske marked, som Kemiluppen indeholder (per maj 2024). Databasen indeholder også historiske data over udgåede produkter. Forbrugerrådet Tænk Kemi har til dette projekt i april 2024 foretaget et udtræk af, hvor mange serumprodukter til øjenvipper og øjenbryn, der kan fremsøges af databasen og hvilke ingredienser de indeholder.

Forbrugerrådet Tænk Kemi besluttede i juni 2020, at øjenvippeserum og øjenbrynsserum ikke længere skulle være en del af Kemiluppen (Forbrugerrådet Tænk, 2023). Denne beslutning skyldtes, ifølge Forbrugerrådet Tænk Kemis hjemmeside, den manglende sikkerhed vedrørende de anvendte ingredienser (prostaglandin og prostaglandin-analoger) samt usikkerheden vedrørende produktgruppen ift. lovgivning³.

Af denne årsag er det ikke længere muligt at fremsøge øjenvippeserum og øjenbrynsserum i Kemiluppen. Data er derfor forældede, da oplysninger om hvilke produkter, der eksisterer på det danske marked eller oplysninger om deres ingredienser ikke længere opdateres. Forbrugerrådet Tænk Kemi har udtalt, at antallet af scanninger, der er foretaget med app'en, stadig kan anvendes som et udtryk for produkternes popularitet, da scanninger stadig

³ Forbrugerrådet Tænk Kemi er usikre på om serum til øjenvipper og øjenbryn, der medfører fysiologiske ændringer (længere og kraftigere bryn og øjenvipper), skal betragtes som kosmetiske produkter eller som et lægemiddel). <https://taenk.dk/kemi/plejeprodukter-og-kosmetik/oejenvippeserum-undgaa-disse-stoffer>

registreres via app'en selvom produkterne ikke længere kan fremsøges. Dog kan det faktisk, at produkterne ikke længere findes i app'en og at Forbrugerrådet Tænk Kemi informerer brugerne om dette, påvirke antallet af scan af produkterne.

2.2.5.1 Gamle data (fra 2020) om serumprodukter fra Kemiluppen

Udtrækket fra Kemiluppen viser, at der, inden de stoppede med at opdatere viden om denne type af produkter, var i alt 64 forskellige serumprodukter til øjenvipper og/eller øjenbryn. Disse var fordelt på i alt minimum 30 forskellige mærker/producenter⁴ og:

- 44 af 64 (svarende til 69 %) produkter var serum til øjenvipper
- 10 af 64 (16 %) produkter var serum til øjenbryn
- Seks af 64 (9 %) produkter var serum til både øjenvipper og øjenbryn
- For de resterende fire ud af 64 (6 %) produkter var det ikke til at vurdere ud fra navnet, om der var tale om serum til øjenvipper eller øjenbryn eller begge dele.

For disse 64 serumprodukter fremgår deres ingredienser også af Kemiluppen. På grund af, at Forbrugerrådet Tænk Kemi i 2020 besluttede, at disse produkttyper ikke længere skulle kunne fremsøges i Kemiluppen, er deres ingredienser således heller ikke blevet opdateret siden 2020. Det fremgår af udtrækket for disse 64 serumprodukter, at 25 af dem (39 %) indeholder prostaglandin-analoger som ingredienser. Dette billede er ikke nødvendigvis det samme i dag, da det er muligt at flere producenter har udskiftet prostaglandin-analoger med andre ingredienser pga. vurderingen fra SCCS foretaget i 2021, som udkom i starten af 2022 (SCCS/1635/21).

Af de 64 serumprodukter tilbage fra 2020, er der en del af dem, der indeholder peptider som virkningsstoffer:

- 42 af dem indeholder en eller anden form for peptid
- 25 af dem indeholder en eller flere prostaglandin-analoger
- 13 af ovenstående produkter indeholder både peptider og en prostaglandin-analog

De 13 produkter med indhold af både en prostaglandin-analog og peptider indeholder alle enten et eller to forskellige peptider. De resterende 29 produkter med peptid(er) men uden prostaglandin-analog, indeholder alle mellem et og otte forskellige peptider. Der er dog flest produkter (22) med indhold af bare et enkelt peptid. Dette viser, at forskellige peptider også var anvendt i forbindelse med prostaglandin-analoger.

Hvilke peptider, der er anvendt i disse produkter, og hvilke der hyppigst er anvendt, fremgår af TABEL 3 nedenfor. Af TABEL 3 fremgår, at der i de 42 serumprodukter med indhold af peptider er anvendt i alt 14 forskellige peptider. Der er fire peptider, der går igen i flere af de 42 serumprodukter, hvorimod de resterende 10 peptider kun forekommer i et eller to af serumprodukterne. I TABEL 3 er der i kommentarfeltet angivet, hvilke aminosyrer peptiderne er opbygget af ved aminosyrernes trebogsstavsforkortelser (se afsnit 1.3.3). Dette er angivet ud fra den forkortede IUPAC-nomenklatur (se afsnit 1.3.4) som anvendt i PubChem⁵ databasen, såfremt peptidet figurerer i databasen.

⁴ Ikke alle produkter var angivet med deres mærke i databasen og der kan være producenter, der har flere forskellige mærker, hvilket ikke er undersøgt nærmere.

⁵ <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

TABEL 3. Peptid-forbindelser indeholdt i de 42 serumprodukter til øjenvipper og øjenbryn identificeret i Kemiluppen. Bemærk, at oplysninger om produkternes ingredienser stammer tilbage fra 2020 eller tidligere, og derfor ikke nødvendigvis er gældende i dag (forår 2024).

Peptid	CAS nr.	I antal produkter ud af 42	Kommentar / angivelse af sammensætning af aminosyrer
Biotinoyl tripeptide-1	299157-54-3	29	Er ifølge CosIng et reaktionsprodukt af biotin og tripeptide-1. Biotinyl-Gly-His-Lys-OH
Myristoyl pentapeptide-17	959610-30-1	11	Er ifølge CosIng et reaktionsprodukt af myristic acid og pentapeptide-17. Myristoyl-Lys-Leu-Ala-Lys-Lys-NH ₂
Octapeptide-2	1054611-00-5	11	Er ifølge CosIng et syntetisk peptid fremstillet af glutaminsyre, glutamin, leucin, lysin, og threonin (dvs. aminosyrer). H-Lys-Leu-Lys-Lys-Thr-Glu-Thr-Gln-OH
Acetyl tetrapeptide-3	827306-88-7	6	Er ifølge CosIng fremstillet ved acetylering af tetrapeptide-3. Ac-Lys-Gly-His-Lys-NH ₂
Pisum sativum peptide	90082-41-0	2	Ifølge CosIng er dette peptid di/tri-peptid fraktionen isoleret fra ærter (Pisum Sativum (Pea) Protein).
Myristoyl hexapeptide-16	-	2	Er ifølge CosIng et reaktionsprodukt af myristic acid og hexapeptide-16. Myristoyl-Leu-Lys-Lys-Ala-Leu-Lys-OH
Myristoyl pentapeptide-4	1392416-25-9	1	Er ifølge CosIng et reaktionsprodukt af myristic acid og aminosyrerne threonin, serin samt lysin. Myristoyl-Lys-Thr-Thr-Lys-Ser-OH
Palmitoyl tripeptide-1	147732-56-7	1	Er ifølge CosIng et reaktionsprodukt af palmitic acid og tripeptide-1. Palmitoyl-Gly-His-Lys-OH
Palmitoyl tetrapeptide-7	221227-05-0	1	Er ifølge CosIng et reaktionsprodukt af palmitic acid og tripeptide-7. Palmitoyl-Gly-Gln-Pro-Arg-OH
Sh-polypeptide-9	-	1	Ifølge CosIng er der tale om et enkeltkædet humant peptid, produceret ved fermentering af E.Coli.
Sh-polypeptide-11	-	1	Ifølge CosIng er der tale om et enkeltkædet humant peptid, produceret ved fermentering af E.Coli.
Sh-polypeptide-1	-	1	Ifølge CosIng er der tale om et enkeltkædet humant peptid, produceret ved fermentering af E.Coli.
Sh-oligopeptide-2	-	1	Ifølge CosIng er der tale om et enkeltkædet humant peptid, produceret ved fermentering af E.Coli.
Sh-oligopeptide-1	-	1	Ifølge CosIng er der tale om et enkeltkædet humant peptid, produceret ved fermentering af E.Coli.

Der er ikke nødvendigvis angivet CAS-nummer for alle peptider i CosIng databasen eller PubChem-databasen.

Trebogstavsforkortelserne angiver de enkelte aminosyrer, som peptiderne er opbygget af: Lys (Lysin), Leu (Leucin), Ala (Alanin), Thr (Threonin), Glu (Glutaminsyre), Gln (Glutamin), Gly (Glycin), His (Histidin), Ser (Serin), Pro (Prolin), Arg (Arginin).

2.2.5.2 Nye produkter i Kemiluppen (fra 2024)

Selvom denne type af produkter (serum til øjenvipper og øjenbryn) ikke længere kan fremsøges i app'en Kemiluppen, så er det stadig muligt via app'en at indscanne stregkoder for disse produkter. Produkterne bliver således lagt ind i databasen, men Forbrugerrådet Tænk Kemi vedligeholder ikke disse produkter og de tilføjer heller ikke information om deres ingredienser.

Det er dog muligt at trække viden ud vedrørende navn og mærke for 21 nye produkter, der ligger i Kemiluppen, selvom ikke alle nye produkter er opdateret med navn og mærke. Det ser ud til, at der bl.a. stadig er en overvægt af øjenvippeserum frem for øjenbrynsserum, men flere af de nye produkter er til både bryn og vipper. Desuden fremgår det af Kemiluppen, at 10 nye mærker er kommet til ud over de minimum 30 mærker, der fandtes blandt de 64 serumprodukter tilbage fra år 2020. Dette kunne tyde på, at det er et produktområde, der har været i vækst i de seneste fire år.

2.3 Kortlægning af markedet for serumprodukter til øjenvipper og øjenbryn

Der blev indledningsvist i projektet foretaget en kortlægning af markedet for serumprodukter til øjenvipper og øjenbryn. Kortlægningen blev foretaget ved at undersøge produkter i fysiske butikker i Københavnsområdet, men primært ved en internetsøgning, da produkter i EU og uden for EU også skulle kortlægges, som en del af projektet.

2.3.1 Tilgang til markedsundersøgelsen

Der blev udarbejdet en oversigt med i alt 58 forskellige serumprodukter fordelt på henholdsvis vippeserum/øjebrynsserum, produkter fra fysiske butikker/webshops samt produkter fra danske (DK) webshops, webshops i EU-lande (EU) eller webshops uden for EU (non-EU).

Der blev udelukkende søgt efter produkter, hvor ingredienslister var tilgængelige. Ingredienslister findes på alle produkter i fysiske danske butikker, men er ikke nødvendigvis beskrevet online, hvilket heller ikke er et krav ifølge kosmetikforordningen. Der er derfor kun angivet produkter på oversigten, hvor ingredienslisten var tilgængelig online.

De 58 produkters ingredienslister blev herefter som det første gennemgået for at sikre, at de ikke indeholdt prostaglandin-analoger (ingredienser nævnt i TABEL 1), da produkter med prostaglandin-analoger ikke skulle være en del af projektet. Det viste sig, at i alt 14 af de 58 produkter indeholdt prostaglandin-analoger og disse produkter blev derfor ikke undersøgt nærmere og udeladt af kortlægningen.

For de resterende 44 produkter blev der noteret følgende oplysninger i oversigten:

- Produktnavn
- Produkttype (serum til øjenvipper, serum til øjenbryn eller serum til begge dele)
- Marked (dvs. om produktet blev identificeret i DK, EU eller non-EU)
- Målgruppe (kvinder, mænd, alle)
- Forventet effekt og efter hvor lang tid
- Oplysninger om brugen
- Indholdsmængde
- Pris
- Ingredienser
- Angivelse af virkestoffer (baseret på beskrivelserne for produkterne)
- Indhold af syrer/baser (relevant for produkternes pH-værdi)
- Butik/webshop hvor produkterne kan købes

2.3.2 Indtrykket af markedet

Af markedsundersøgelsen fremgår det, at der stadig findes serumprodukter på markedet med indhold af prostaglandin-analoger. I alt 14 af de 58 serumprodukter (24 %) indeholdt prostaglandin-analoger og 10 af disse 14 produkter indeholdt også peptider. Sammenholdt med serumprodukterne fra 2020 i Forbrugerrådet Tænk Kemis database Kemiluppen, hvor 39 % af produkterne indeholdt prostaglandin-analoger, er der noget der kunne tyde på, at brugen af prostaglandin-analoger er faldende. Tallene er dog ikke umiddelbart sammenlignelige, da Kemiluppen udelukkende dækker over serumprodukter på det danske marked, og markedsundersøgelsen i dette projekt dækker over søgninger af serumprodukter globalt (men som kan sendes til Danmark).

En del af formålet med markedsundersøgelsen var at undersøge udvalget af serumprodukter til øjenvipper og øjenbryn i fysiske butikker. Dette foregik udelukkende i Københavnsområdet og dækkede typiske butikker, hvor kosmetiske produkter normalt sælges, dvs. supermarkeder, helsebutikker/materialister/apoteker, samt større varehuse med en kosmetikafdeling. Det generelle indtryk var, at serumprodukterne ikke er specielt udbredte og således kun findes i få butikker eller i større supermarkeder/varehuse.

Til gengæld var der ingen problemer med at finde serumprodukter til øjenvipper og øjenbryn i diverse webshops online. Der blev i markedsundersøgelsen identificeret serumprodukter fra i alt 25 forskellige webshops (fordelt på DK, EU og non-EU). Der blev identificeret flest serumprodukter i danske og europæiske webshops. Dette skyldes, at der sjældent er ingredienslister for kosmetiske produkter på non-EU onlineplatforme, som Wish, TEMU eller Amazon. Det lykkedes således ikke i dette projekt at identificere serumprodukter med oplysninger om ingredienser på disse hjemmesider, hvorfor de ikke har været en del af markedsundersøgelsen. Der findes imidlertid en masse serumprodukter til øjenvipper og øjenbryn, der kan købes på disse hjemmesider, men som ikke er omfattet af dette projekt. Produkter fra disse hjemmesider er typisk billigere end på danske hjemmesider.

Af de i alt 44 serumprodukter uden prostaglandin-analoger var fordelingen mellem DK, EU og non-EU-produkter følgende:

- 24 serumprodukter fra danske webshops/butikker
- 15 serumprodukter fra europæiske webshops
- 5 serumprodukter fra webshops uden for Europa

Non-EU-produkter er primært identificeret på hjemmesiden Yesstyle.com, hvor ingredienser også er listet.

2.3.3 Oplysninger om produkternes hovedformål og anprisninger

Det er tydeligt, at de undersøgte produkter har til hovedformål at give længere hår uanset om der er tale om produkter til øjenvipper eller øjenbryn eller begge dele. For langt hovedparten af produkterne (41 af 44) er der tale om et hovedformål som enten skal øge væksten af hårstråene og/eller gøre dem tykkere/fyldigere. Kun for tre produkter er der ikke direkte nævnt hårvækst eller fyldighed af hårstrå som hovedformål. For disse tre produkter er der derimod nævnt at produktet enten beskytter mod skader, er fugtgivende eller styrker vipper og bryn.

Der er mange forskellige nuancer af anprisninger for produkterne, og for nogle produkter anvendes kun enkelte af nedenstående anprisninger, mens andre produkter stort set nævner alle nedenstående anprisninger:

- Booster den naturlige hårvækst
- Giver synligt længere vipper og/eller bryn
- Gør vipperne/bryn stærkere, længere og fyldigere
- Stimulerer volumen og tætheden af vipper/bryn
- Genopbygger vipper/bryn

- Forebygger, at vipper/bryn knækker
- Beskytter vipper/bryn mod skader
- Forøger antallet af nye hår

2.3.4 Oplysninger om produkttyper og pris

De 44 serumprodukter omfattet af markedsundersøgelsen fordeler sig som vist i TABEL 4.

TABEL 4. Fordeling af de 44 undersøgte serumprodukter til øjenvipper og øjenbryn på produkttype og hvor de geografisk kan købes henne (DK, EU, non-EU).

Område	Serum til vipper	Serum til bryn	Serum til begge dele	Total
DK	11	3	10	24
EU	4	4	7	15
Non-EU	3		2	5
Total	18	7	19	44

Som det fremgår af TABEL 4, er serum, der kan anvendes til både bryn og vipper, den mest udbredte produktgruppe. Herefter er det vippeserum, der blev identificeret flest produkter af. Dette billede stemmer nogenlunde overens med udtrækket fra 2020 fra Kemiluppen, hvoraf det fremgik, at serum til vipper var mest udbredt, men produkter til både vipper og bryn var i vækst.

De forskellige serumprodukter indeholder mellem 2,4 og 15 ml serum, hvoraf halvdelen af dem indeholder mellem 5 og 10 ml serum. For en fjerdedel af produkterne fremgår mængden af serum i produktet ikke af webshoppen.

Priserne for de enkelte serumprodukter er generelt høje. Der er tale om literpriser fra 3.000 kr. og op efter, og der blev set literpriser op til 200.000 kr. Priser per produkt varierer mellem 30 kr. (10 ml) og 595 kr. (3 ml). De gennemsnitlige priser (hvor der dog ikke er taget højde for volumen) for de 44 serumprodukter er angivet i TABEL 5.

Det fremgår af TABEL 5 nedenfor, at de dyreste priser generelt blev set i Danmark, men at der ikke var den store forskel i pris mellem serumprodukter i Danmark og i EU. Der ses en tydelig prisforskel på serumprodukter fra Danmark/EU i forhold til uden for EU, hvor produkterne typisk kan fås til ca. 100 kr. per produkt. Hos TEMU og Wish blev der endda set endnu billigere produkter (ca. 35-50 kr.), men disse produkter indgik ikke i markedsundersøgelsen, da deres ingredienser ikke fremgår af disse onlineplatforme.

TABEL 5. Gennemsnitspris per produkt i DKK fordelt på område (DK, EU eller non-EU) og de forskellige produkttyper. Serumprodukterne indeholder mellem 2,4 og 15 ml serum for nedenstående priser.

Område	Serum til vipper	Serum til bryn	Serum til begge dele	Gennemsnit
DK	385 kr.	179 kr.	259 kr.	306 kr.
EU	255 kr.	389 kr.	173 kr.	252 kr.
Non-EU	124 kr.	-	52 kr.	95 kr.
Total	312 kr.	299 kr.	205 kr.	264 kr.

- der er ikke identificeret serum til bryn uden for EU

2.3.5 Oplysninger om brug

I forbindelse med gennemgangen af de 44 undersøgte serumprodukter blev der noteret forskellige oplysninger om brugen af serum til øjenvipper og til øjenbryn:

- Målgruppe
- Anvendelse
- Hyppighed af anvendelse
- Hvornår forventes en effekt?
- Aftager effekten, hvis brugen stoppes?

2.3.5.1 Målgruppe

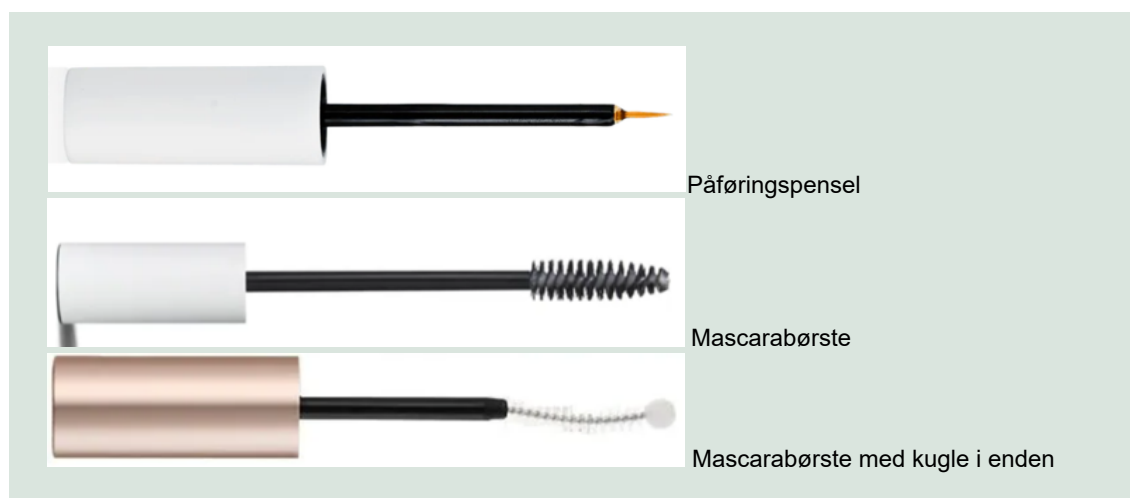
Generelt var der få oplysninger om målgruppen for disse serumprodukter. Få produkter (4 ud af 44) angiver, at serum til øjenvipper og øjenbryn kan anvendes af alle, både mænd og kvinder. For et enkelt produkt, blev det angivet, at serum til bryn kun må anvendes fra 16 år og opefter. For et andet produkt var der angivet, at det ikke må anvendes af gravide (øjebryns-serum), mens et tredje produkt angiver, at det godt kan anvendes af gravide (serum til både vipper og bryn).

For langt de fleste af produkterne (ca. 75 %) var der ikke direkte informationer om målgruppen, men billeder/reklamer for produktet på hjemmesiderne afbildede udelukkende kvinder (og ikke mænd), eller blev markedsført sammen med andre produkter til kvinder på hjemmesiderne (kvindesektionen).

2.3.5.2 Anvendelse

For mange af serumprodukterne, uanset om der er tale om serum til vipper, bryn eller begge dele, stod der angivet på produkterne, at de skal påføres langs vippernes og brynenes rod. Dvs. det formentlig er hårrødderne serum primært skal virke på. Hovedparten af produkterne blev solgt med en påføringspensel (lille rund tynd pensel), svarende til at serum skal påføres langs hårrødderne (se FIGUR 3 øverst). Under en fjerdedel af produkterne (7 af 44) havde udelukkende en børste (en mascara-lignende børste) til påføring af serum (for både vipper og bryn) (se FIGUR 3 i midten).

Enkelte produkter blev solgt med både påføringspensel og mascarabørste i én (i praksis en mascarabørste med en rund kugle i enden) (se FIGUR 3 nederst). Her blev der beskrevet, at serum skulle lægges langs hårrodden (ved brug af kuglen), samt påføres hårene på vipper og bryn med børsten.



FIGUR 3. De tre forskellige påføringsmåder, der er observeret for de kortlagte 44 produkter

I få tilfælde var der angivet specifikt, at der udelukkende skal påføres vippeserum langs den øverste vippekant, men ikke på de nederste vipper, da serum automatisk bliver fordelt på både øverste og nederste vipper, når der blinkes med øjnene.

2.3.5.3 Hyppighed af anvendelse

For langt de fleste produkter stod der på hjemmesiden og/eller på produktet angivet, hvor hyppigt serum skal anvendes. For cirka halvdelen af produkter er der angivet, at produkterne skal anvendes en gang om dagen, f.eks. før sengetid. For ca. en fjerdedel af produkterne står der angivet, at produkterne skal anvendes to gange om dagen (morgen og aften). For enkelte produkter står der angivet, at serum skal anvendes 1-2 gange om dagen, men to gange for et hurtigere resultat.

Der er ikke umiddelbart nogen forskel på den anbefalede hyppighed af anvendelse ift. om der er tale om serum til vipper, bryn eller til begge dele.

2.3.5.4 Varighed af anvendelse og mængde anvendt

For 66 % af produkterne står der angivet, at en effekt kan forventes efter nogle uger. Hvornår effekten forventes at kunne ses varierer mellem 2 og 16 uger. Langt de fleste angiver dog en forventet effekt fra mellem 4 og 8 uger. Dette gælder uanset om der er tale om serum til vipper eller til bryn.

Til gengæld, var der generelt begrænset med information i forhold til hvor længe produkterne må anvendes. For langt hovedparten af produkterne var der ingen information om dette, men for et enkelt produkt (serum til både vipper og bryn) stod angivet, at brugeren skulle holde pause i en måned, når produktet havde været anvendt i seks måneder i træk.

Ellers blev der for flere af produkterne (16 af 44 svarende til 36 %) angivet, at det er nødvendigt at fortsætte med brugen af serum til at vedligeholde resultatet. Her kan brugeren nøjes med at anvende serum to til tre gange om ugen for at opretholde det opnåede resultat. Dette gælder uanset om der er tale om serum til bryn eller vipper. I to tilfælde blev der direkte angivet, at vipper/bryn over tid vil gå tilbage til deres normale tilstand, hvis ikke der vedligeholdes med serum et par gange om ugen efter opnået ønsket resultat.

Serum til både øjenvipper og -bryn er således produkter, der potentielt kan anvendes dagligt i en meget lang periode (år).

Kun for fem produkter var der angivet, hvor lang tid et købt serumprodukt forventes at kunne række til, og en enkelt producent har tilsvarende leveret information om forventet brug:

- 3 ml vippeserum forventes at holde til tre måneders brug én gang dagligt
- 10 ml serum til både bryn og vipper forventes at holde til seks måneders brug én gang dagligt
- 8 ml serum til både bryn og vipper forventes at holde til 3-4 måneders brug én gang dagligt
- 6 ml serum til både bryn og vipper forventes at holde til tre måneders brug én gang dagligt
- 3,5 ml serum til både bryn og vipper forventes at holde til to måneders brug 1-2 gange dagligt
- 8 ml serum til både bryn og vipper forventes at holde til 1 måneds brug én gang dagligt

Dette betyder, at den anvendte mængde per dag forventes at være meget lille. Et sted mellem 0,06 og 0,27 ml per dag til både vipper og bryn baseret på ovenstående tal.

2.3.6 Oplysninger om pH-værdi

Der er begrænsede oplysninger fra webshops vedrørende serumprodukternes pH-værdi. De oplysninger, der fremgik af hjemmesiderne, var følgende:

- pH-værdien er neutral (7,0), hvilket svarer til tårers gennemsnitlige pH-værdi (vippeserum)

- pH-værdien er neutral (serum til både vipper og bryn)
- Let sur pH-værdi svarende til normal hud (ca. 5,5 - 6,5) (vippeserum)
- pH-værdi svarende til tårer, dvs. ca. 6-8 (vippeserum)

Oplysninger om pH-værdien for produkter stammer primært fra non-EU-produkter (tre stk.) og EU-produkter (et stk.).

De ovenfor angivne værdier svarer nogenlunde til de svar, der er modtaget fra branchen (producenterne) vedr. pH-værdi for disse stoffer (pH 5,0 - 5,5 eller pH ca. 7).

En amerikansk kosmetikproducent skriver på deres hjemmeside, at den optimale pH-værdi for produkter med peptider i, vil være mellem pH 4 og 7. Hvis pH-værdien er enten lavere end 4 eller højere end 7, vil det kunne ødelægge peptiderne, da de er følsomme ift. pH-ændringer. I praksis kan peptidbindinger hydrolyseres ved sur eller basisk pH, hvilket nedbryder peptiderne til mindre peptider og aminosyrer. Udover stabiliteten har pH blandt andet indflydelse på peptiders opløselighed. Nugrahi et al., (2023) beskriver, at hydrolyse er den væsentligste form for nedbrydning af peptider, og at hydrolyse er stærkt afhængig af pH. Her angives, at der sker syre-katalyseret hydrolyse ved pH 1-3, men base-katalyseret nedbrydning ved pH-værdi over 7. Der kan stadig ske hydrolyse af peptider ved neutral pH-værdi, men denne proces er anderledes. Derfor vil man typisk optimere peptidblandingen ved brug af buffer for at sikre den bedste pH-værdi for den anvendte peptidblanding og produktet det anvendes i.

Til sammenligning er hudens normale pH-værdi gennemsnitlig på ca. 4,7 (Lambers et al., 2006), hvorimod pH-værdien i tårer normalt ligger omkring pH 7 i gennemsnit (variation mellem 6,5 og 7,6) (Abelson et al., 1981).

2.3.7 Oplysninger om ingredienser i serum til vipper og bryn

I dette afsnit gennemgås udvalgte af de listede ingredienser for de 44 kortlagte produkter. Der er udelukkende taget udgangspunkt i de ingredienser, der var angivet på hjemmesiderne og/eller på produkternes emballage set i butikker.

Derudover er der taget udgangspunkt i den information om virkningsstoffer, der er beskrevet på hjemmesiderne ved salg af produkterne. Det betyder, at der nedenfor er listet de virksomme ingredienser til at fremme hårvækst af øjenvipper og/eller øjenbryn, som blev fremhævet/omtalt på de enkelte hjemmesider.

Derudover er der noteret, hvis de kortlagte serumprodukter indeholder:

- Parfume
- Planteekstrakter/æteriske olier
- Potentielt problematiske ingredienser, dvs. ingredienser beskrevet som uønskede af Forbrugerrådet Tænk Kemi⁶ - her er der fokuseret på ingredienser som er uønskede pga. sundhedsmæssige effekter, såsom allergi eller mistænkt for at være hormonforstyrrende. Denne liste bunder i et fokus på allergifremkaldende stoffer og mistænkte hormonforstyrrende stoffer fra bl.a. Miljøministeriets Kemiindsats 2022-2025 (Miljøministeriet, 2022), og stammer fra forskellige videnskilder såsom f.eks. Endocrine Disruptor Lists⁷.

2.3.7.1 Virksomme ingredienser

Af de 44 kortlagte serumprodukter indeholder langt de fleste af dem peptider, som de virksomme ingredienser. I alt 36 ud af 44 (82 %) serumprodukter indeholder et eller flere

⁶ <https://taenk.dk/kemi/plejeprodukter-og-kosmetik/personlig-pleje-se-efter-disse-stoffer>

⁷ [Endocrine Disruptor List](#)

peptider, og yderligere tre produkter (7 %) indeholder aminosyrer (som peptider er opbygget af). Kun fem produkter (11 %) indeholder hverken peptider eller aminosyrer. For disse fem produkter er der tale om produkter, der enten indeholder forskellige planteekstrakter og/eller forskellige vitaminer, såsom niacinamid (vitamin B3), biotin (vitamin B7), panthenol (vitamin B5) og/eller tocopherol (vitamin E).

Det skal desuden pointeres, at litteraturgennemgangen (afsnit 2.4) har vist, at nogle planteekstrakter i sig selv består af peptider, hvorfor potentielt alle kortlagte produkter kan have et indhold af peptider og/eller aminosyrer. Dette er dog ikke undersøgt nærmere.

Generelt for alle 44 serumprodukter gælder, at de typer af ingredienser, der bliver fremhævet som virksomme ingredienser er:

- Peptider
- Aminosyrer
- Vitaminer
- Planteekstrakter

Mange af produkterne indeholder både diverse peptider, planteekstrakter og vitaminer. Nedenfor er angivet en oversigt over hvilke peptider, planteekstrakter og vitaminer, der typisk anvendes i serumprodukterne.

Peptider

I TABEL 6 nedenfor er angivet, hvilke peptider, der er identificeret i de 44 serumprodukter, samt i hvor mange produkter de enkelte peptider anvendes i. Det ses af TABEL 6, at der er identificeret i alt 20 forskellige peptider i de 44 serumprodukter. Som tidligere nævnt er det ikke alle produkter, der indeholder peptider og nogle produkter indeholder flere forskellige peptider. Især tre peptider går igen i flere af de kortlagte serumprodukter. Over halvdelen (24) af produkterne indeholder enten Myristoyl Pentapeptide-17 og/eller Biotinoyl Tripeptide-1.

Ifølge Forbrugerrådet Tænk Kemi anvendes de tre peptider (Myristoyl Pentapeptide-17, Biotinoyl Tripeptide-1 og Acetyl Tetrapeptide-3) også i andre kosmetiske produkter til hårpleje. Primært i mascara, men også i serum til skæg, serum til hår, samt hårshampoo og hårbalsam.

Ved søgning på "peptide" i Det Europæiske Lægemiddelagenturs database⁸ for aktive lægemiddelstoffer blev der ikke fundet medicinsk anvendelse af de kortkædede peptider, der anvendes i kosmetik. Langkædede peptider anvendes typisk i forbindelse med antistofbehandling med diverse immunogloboliner. Søgning på den danske database Medicin.dk medførte ikke yderligere data.

TABEL 6. De forskellige peptider anvendt i de 44 serumprodukter. De mest anvendte peptider er listet først.

INCI navn	CAS nr.	I antal produkter ud af 44	I antal produkter fordelt på serum til vipper – bryn – begge dele
Myristoyl Pentapeptide-17	959610-30-1	20	8 – 4 – 8
Biotinoyl Tripeptide-1	299157-54-3	16	5 – 3 – 8
Acetyl Tetrapeptide-3	827306-88-7	7	4 – 1 – 2
Copper Tripeptide-1	89030-95-5	4	3 – 0 – 1
Myristoyl Hexapeptide-16	959610-54-9	3	2 – 0 – 1

⁸ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>

INCI navn	CAS nr.	I antal produkter ud af 44	I antal produkter fordelt på serum til vipper – bryn – begge dele
Myristoyl Pentapeptide-4	-	3	2 – 0 – 1
Oligopeptide-10	466691-40-7	3	0 – 2 – 1
Palmitoyl Tripeptide-5	623172-55-4/ 623172-56-5	2	1 – 0 – 1
Acetyl Hexapeptide-8	616204-22-9	2	1 – 0 – 0
Tripeptide-1	72957-37-0	2	1 – 0 – 1
Octapeptide-2		2	2 – 0 – 0
Pisum sativum peptide	90082-41-0	2	1 – 0 – 1
Oligopeptide-2	-	1	0 – 0 – 1
Myristoyl Tetrapeptide-12	959610-24-3	1	0 – 0 – 1
Caprylyl-triphoepetidglycol-1	-	1	0 – 1 – 0
Palmitoyl Pentapeptide-4	214047-00-4	1	1 – 0 – 0
Hexapeptide-11	161258-30-6	1	0 – 0 – 1
Palmitoyl Tripeptide-1	147732-56-7	1	1 – 0 – 0
Myristoyl Pentapeptide-16	-	1	1 – 0 – 0
Glycine Max Polypeptide		1	1 – 0 – 0

Aminosyrer

I nogle serumprodukter er der anvendt aminosyrer (som peptider er opbygget af) enten sammen med peptider eller i stedet for peptider. Nogle produkter indeholder blot en enkelt aminosyre, hvor andre indeholder op til 17 forskellige aminosyrer. I alt 8 produkter indeholder aminosyrer, hvoraf tre produkter kun indeholder aminosyrer, men ingen peptider. 39 ud af 44 (89 %) kortlagte produkter indeholder således peptider og/eller aminosyrer. Desuden viser litteraturgennemgangen (afsnit 2.4), at nogle planteekstrakter i sig selv består af peptider, hvorfor potentielt alle kortlagte produkter kan have et indhold af peptider og/eller aminosyrer.

En søgning på "amino acid" i Det Europæiske Lægemiddelagenturs database⁹ for aktive lægemiddelstoffer viste, at aminosyrer anvendes som aktive lægemiddelstoffer i præparater, der anvendes til patienter, der ernæres parenteralt eller til patienter, som har lidelser i forbindelse med kroppens aminosyrestofskifte. Søgning på den danske database Medicin.dk medførte ikke yderligere data.

Vitaminer

Hovedparten (34 af 44 (77 %)) af serumprodukterne indeholder vitaminer i form af niacinamid (vitamin B3), biotin (vitamin B7), panthenol (vitamin B5) og/eller tocopherol (vitamin E). Panthenol (vitamin B5) og biotin (vitamin B7) er de vitaminer, der anvendes i de fleste serumprodukter (i halvdelen eller mere).

TABEL 7. De forskellige vitaminer anvendt i de 44 kortlagte serumprodukter. De mest anvendte vitaminer er listet først.

INCI navn	CAS nr.	I antal produkter ud af 44	I antal produkter fordelt på serum til vipper – bryn – begge dele
-----------	---------	----------------------------	---

⁹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>

INCI navn	CAS nr.	I antal produkter ud af 44	I antal produkter fordelt på serum til vipper – bryn – begge dele
Panthenol (Vitamin B5)	81-13-0 / 16485-10-2	29	14 – 4 – 11
Biotin (Vitamin B7)	58-85-5	22	7 – 4 – 11
Tocopherol (Vitamin E)	54-28-4 (gamma) / 16698-35-4(beta) / 10191-41-0(DL) / 119-13-1 / 1406-18-4 / 1406-66-2 / 2074-53-5 (DL) / 59-02-9 (D) / 7616-22-0	10	1 – 3 – 6
Niacinamid (Vitamin B3)	98-92-0	4	2 – 0 – 2

Planteekstrakter

Generelt for de kortlagte serumprodukter gælder, at hovedparten af produkterne (36 af 44 svarende til 82 %) indeholder et eller flere planteekstrakter. Der anvendes mange forskellige planteekstrakter i produkterne. I alt blev der identificeret 131 forskellige planteekstrakter i de 44 serumprodukter. Samtlige identificerede planteekstrakter er angivet i Bilag 1.

Gennemsnitligt indeholdt et serumprodukt med planteekstrakter fem planteekstrakter per produkt. En stor del af de identificerede planteekstrakter (107) var en specifik ingrediens for det enkelte serum og forekom derfor kun i et enkelt af de 44 serumprodukter. I TABEL 8 nedenfor er angivet de 24 planteekstrakter, der blev set i mere end et enkelt serumprodukt.

For nogle planteekstrakter var der på hjemmesiderne tilføjet beskrivelser af, hvordan de virker og hvordan de påvirker vækst af øjenvippehår og/eller øjenbryn. Dette er udsagn direkte fra de enkelte webshops, hvor produkterne blev markedsført og ikke nødvendigvis et udtryk for, at effekten er videnskabelig bevist.

TABEL 8. De hyppigst forekomne planteekstrakter i de 44 serumprodukter. De mest anvendte planteekstrakter er listet først.

INCI navn	CAS-nummer	I antal produkter ud af 44	Kommentar fra webshops vedr. effekt
Ricinus Communis (Castor) Seed Oil	8001-79-4	6	Forebygger hårtab
Acorus Calamus Root Extract	84775-39-3	5	Reducerer hårtab og fremmer hårvækst
Trifolium Pratense Flower Extract (rødkløverekstrakt)	85085-25-2	5	En del af peptidkomplekset CAPIXYL™
Camellia Sinensis Leaf Extract	84650-60-2	4	
Aloe Barbadensis Leaf Juice	85507-69-3 / 94349-62-9	3	
Centella Asiatica Extract	84696-21-9	3	

INCI navn	CAS-nummer	I antal produkter ud af 44	Kommentar fra webshops vedr. effekt
Curcuma Longa Callus Conditioned Media	-	3	Udover at medvirke til at øge diameteren på hårstråene, bidrager det også til at forlænge hårets vækstfase, således at man får længere hårstrå
Houttuynia Cordata Extract	164288-50-0	3	
Isochrysis Galbana Extract	1190414-92-6	3	Stimulerer hårvækst og øger hårets tæthed
Leuconostoc/Radish Root Ferment Filtrate	-	3	Probiotisk konserveringsmiddel fremstillet ved fermentering af radiser og leuconostoc kimchii
Panax Ginseng Extract	-	3	Stimulerer hårvækst og fremmer tykkere, fyldigere og stærkere vipper
Panax Ginseng Root Extract	84650-12-4	3	
Plankton Extract	91079-57-1	3	Giver intens fugtighed til øjenvipper; giver stærkere og tykkere hår
Curcubita Pepo (Pumpkin) Seed Extract	89998-03-8	3	Beskytter hårsæk mod skader
Serenoa Serrulata Fruit Extract	84604-15-9	3	
Swertia Japonica Extract	94167-11-0	3	Forebygger hårtab
Amaranthus Caudatus Seed Extract	223747-79-3	2	Øger hårstråets diameter
Cocos Nucifera Oil	8001-31-8	2	Forebygger skader
Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil	84776-03-4 (generic)/ 8001-21-6/ 164250-88-8 (generic)	2	
Larix Europaea Wood Extract	91722-66-6	2	
Oryza Sativa (Rice) Extract	90106-37-9	2	
Pisum Sativum (Pea) Extract	90082-41-0	2	
Polygonum Multiflorum Root Extract	-	2	
Vincetoxicum Atratum Extract	-	2	Giver intens fugtighed til øjenvipper

Hyaluronsyre (hyaluronic acid)

Hyaluronsyre beskrives for flere af serumprodukterne som en af de virksomme ingredienser ift. fugtbevarende egenskaber. Flere af serumprodukterne (24 af 44, svarende til 55 %) indeholder hyaluronsyre eller et salt af syren, som f.eks. natriumhyaluronat.

Hyaluronsyre er et kulhydrat med kæder af varierende længde opbygget af op til 50.000 monosaccharidenheder, skiftevis glukuronsyre og N-acetyl-D-glukosamin. Hyaluronsyre findes i alle væv, hvor det syntetiseres og binder betydelige mængder af vand under dannelse af en gel. Hyaluronsyre har også betydning for heling og gendannelse af væv. (Lex.dk/hyaluronsyre, 2024). Mængden af hyaluronsyre i kroppen mistes med alderen, hvorfor hyaluronsyre anvendes ofte i f.eks. fugtgivende ansigtscremer¹⁰, bodylotions og diverse ansigtsplejemidler (ifølge Forbrugerrådet Tænk Kemi).

¹⁰ <https://www.matas.dk/stories-hyaluronsyre>

2.3.7.2 Syrer og baser

Syrer og/eller baser anvendes i kosmetiske produkter til bl.a. at justere pH-værdien i produkterne. Hovedparten (33 af de 44, svarende til 75 %) af serumprodukterne indeholder en eller anden form for syre, hvoraf citronsyre (citric acid) er den mest anvendte (i 15 serumprodukter). Enkelte produkter (fem) indeholder både syre og base (natriumhydroxid) og to produkter er udelukkende tilsat base i form af natriumhydroxid.

2.3.7.3 Parfume/æteriske olier

Der er kun ét af de undersøgte serumprodukter, der indeholder parfume. Her er angivet betegnelsen "parfume/fragrances" på ingredienslisten, men der er ikke angivet nogle af de deklarationspligtige parfumestoffer (allergifremkaldende duftstoffer).

Tre andre produkter indeholder benzylalkohol, der er et af de i dag 24 deklarationspligtige parfumestoffer (kosmetikforordningens bilag III), men ingen af produkterne indeholder "parfume" ifølge ingredienslisten. Dette kan skyldes, at benzylalkohol er tilsat som konserveringsmiddel. Benzylalkohol er tilladt som konserveringsmiddel i kosmetiske produkter (på bilag V i kosmetikforordningen).

I juli 2023 blev EU Forordning 2023/1545 vedtaget, så kosmetikforordningens bilag III nu omfatter i alt 81 deklarationspligtige parfumestoffer. Der er imidlertid fastsat en overgangsperiode på hhv. 3 år efter ikrafttrædelsesdatoen for at bringe produkter i omsætning (dvs. indtil 31. juli 2026) og 5 år for tilgængeliggørelse af produkter på markedet efter ikrafttrædelsesdatoen (dvs. indtil 31. juli 2028). Det betyder, at de nye deklarationspligtige parfumestoffer ikke skal deklareres særskilt endnu. Enkelte af de undersøgte serumprodukter indeholder dog nogle af de nye deklarationspligtige parfumestoffer:

- Et af de undersøgte serumprodukter indeholder menthol, som er blandt de nye deklarationspligtige parfumestoffer.
- To af de kortlagte serumprodukter indeholder et såkaldt Mentha-ekstrakt (pebermynte), henholdsvis Mentha Piperita Oil og Mentha Piperita Leaf Extract. Mentha Piperita Oil er et af de nye deklarationspligtige parfumestoffer, og Mentha Piperita Leaf Extract har samme CAS-nummer, som Mentha Piperita Oil.
- Et af serumprodukterne indeholder Citrus Lemon Peel Extract, der er et af de nye deklarationspligtige parfumestoffer.

Ud over benzylalkohol, menthol og Mentha-ekstrakterne identificeret i seks forskellige produkter, indeholder serumprodukterne ikke andre af de deklarationspligtige parfumestoffer listet i EU Forordning 2023/1545.

Hovedparten af serumprodukterne (33 ud af 44 svarende til 75 %) indeholder en eller anden form for planteekstrakt, som også i sig selv kan fungere som parfume i form af æteriske olier.

To produkter indeholder Rosmarinus officinalis (leaf oil og leaf extract) og et produkt indeholder citrusekstrakt (Citrus Orange Fruit Water), som Forbrugerrådet Tænk Kemi alle angiver som værende allergifremkaldende planteekstrakter¹¹. Dette skyldes, at disse planteekstrakter indeholder kendte allergifremkaldende stoffer. F.eks. indeholder citrus orange fruit water linalool, geraniol, citral og eugenol¹².

Seks af de 44 (14 %) serumprodukter indeholder hverken parfume, benzylalkohol, menthol, Mentha-ekstrakt eller en eller anden form for planteekstrakter (og dermed eventuelle æteriske olier).

¹¹ <https://taenk.dk/kemi/plejeprodukter-og-kosmetik/personlig-pleje-se-efter-disse-stoffer>

¹² [CITRUS AURANTIUM DULCIS FRUIT WATER – Ingredient - COSMILE Europe](#)

2.3.7.4 Andre relevante ingredienser

Det er undersøgt om de 44 kortlagte serumprodukter indeholder mulige problematiske ingredienser, dvs. ingredienser beskrevet som uønskede af Forbrugerrådet Tænk Kemi¹³. Der er imidlertid fokuseret på ingredienser som er uønskede pga. sundhedsmæssige effekter, såsom allergi eller mistanke om at være hormonforstyrrende. Følgende ingredienser kan påpeges i den forbindelse – se TABEL 9.

TABEL 9. Mulige problematiske ingredienser i de 44 serumprodukter i forhold til sundhedsmæssige effekter.

INCI navn	CAS nr.	I antal produkter ud af 44	Produkttype	Sundhedsmæssig effekt
Benzyl alcohol	100-51-6	3	Øjenbryns serum (1) og til begge dele (2)	Allergifremkaldende
Rosmarinus Officinalis ekstrakter	84604-14-8 8000-25-7	2	Til begge dele	Allergifremkaldende
Citrussekstrakter	92346-89-9/ 84929-31-7 97766-30-8	2	Vippeserum (1) og til begge dele (1)	Allergifremkaldende
Salicylsyre	69-72-7	2	Til begge dele	Mistænkt hormonforstyrrende
Mentha piperita og andre Menthaekstrakter	8006-90-4/ 84082-70-2	2	Til begge dele	Allergifremkaldende
Methylparaben	99-76-3	1	Vippeserum	Mistænkt hormonforstyrrende
Menthol	89-78-1 / 1490-04-6 / 2216-51-5 / 15356-60-2	1	Øjenbryns serum	Allergifremkaldende

Som det fremgår af TABEL 9, så er det primært forskellige planteekstrakter og benzylalkohol, der anses for at være allergifremkaldende, som er identificeret blandt de mulige problematiske ingredienser. Herudover er methylparaben identificeret som konserveringsmiddel i et enkelt produkt og salicylsyre (INCI: salicylic acid) i to af de undersøgte produkter. Både methylparaben og salicylsyre er mistænkt for at være hormonforstyrrende. For begge disse stoffer er der fastsat grænseværdier for deres indhold i kosmetiske produkter, da de begge er godkendte konserveringsmidler.

2.4 Litteratursøgning

Der er i kortlægningen foretaget en litteratursøgning efter tests af serum til øjenvipper og øjenbryn, samt videnskabelig litteratur vedr. ingredienser anvendt i denne type produkter. Søgningen blev primært foretaget efter gennemgang af produktteksemplerne, så der på forhånd var opnået en viden om hvilke ingredienser, der typisk forekommer i de to former for serum.

2.4.1 Forbrugertest af serum til vipper og bryn

Der blev foretaget en litteratursøgning efter forbrugertests af serum til øjenvipper og serum til øjenbryn. Der blev ikke identificeret tests, der har undersøgt ingredienser i disse typer af

¹³ <https://taenk.dk/kemi/plejeprodukter-og-kosmetik/personlig-pleje-se-efter-disse-stoffer>

serum i officielle forbrugermagasiner. Nedenstående forbrugertest-platforme omtaler serum til øjenvipper:

- Forbrugerrådet TÆNK Kemi, Danmark
- Stiftung Warentest, Tyskland

Forbrugerrådet TÆNK Kemi har ikke foretaget en decideret test af øjenvippeserum, men har i juli 2023 skrevet artiklen ” Øjenvippeserum: Undgå disse stoffer”, som også er omtalt tidligere i afsnit 2.2.5 (Forbrugerrådet TÆNK, 2023). I denne artikel advarer Forbrugerrådet TÆNK Kemi imod brug af øjenvippeserum indeholdende prostaglandin eller prostaglandin-analoger og beskriver samtidigt, at denne produktgruppe ikke længere indgår i deres app Kemiluppen pga. bekymringer om effekterne af disse ingredienser. Forbrugerrådet TÆNK Kemi har således ikke foretaget deciderede test af forskellige serumprodukter til øjenvipper eller øjenbryn i deres forbrugermagasin TÆNK.

Det samme gør sig gældende for artiklen af Stiftung Warentest (2019). Her er der heller ikke foretaget en decideret test af vippeserum, men der advares på tilsvarende vis om indhold af prostaglandin-analoger i denne type produkter.

Serum indeholdende prostaglandin eller prostaglandin-analoger er netop ikke undersøgt nærmere i dette projekt.

2.4.2 Andre undersøgelser

Det tyske BfR (Bundesinstituts für Risikobewertung), der er Tysklands føderale institut for risikovurdering, foretog i 2018 en gennemgang af 17 øjenvippeserumprodukter, primært købt online. De målte koncentrationerne af de anvendte prostaglandin-analoger til mellem 0,0006 og 0,022 %. Fokus i denne undersøgelse af BfR var på prostaglandiner og det faktum, at en del af dem indeholdt prostaglandin-analoger. Denne undersøgelse er derfor ikke gennemgået nærmere, da fokus var på prostaglandin-analogerne og deres indhold.

Der blev ikke identificeret andre undersøgelser, der fokuserer på andre ingredienser end prostaglandin-analoger i serum til øjenvipper og øjenbryn.

2.4.3 Viden om virksomme ingredienser fra litteratur

Der blev foretaget en litteratursøgning efter viden om de virksomme ingredienser, der ifølge kortlægningen af serumprodukterne til vipper og bryn, ser ud til at være de vigtigste ingredienser, dvs. primært:

- Peptider
- Aminosyrer
- Vitaminer
- Hyaluronsyre
- Visse planteekstrakter

Der blev udelukkende søgt på viden om de nævnte virksomme ingredienser i forbindelse med kosmetiske produkter. Litteratursøgningen er foretaget i litteratur blandt offentliggjorte artikler samt i materialedatabasen UL Prospector¹⁴. Prospector er en international materialedatabase, hvor producenter af råvarer/materialer/kemikalier kan uploade informationer om deres råvarer i form af tekniske datablade og beskrivelser. Virksomheden UL har kontor i USA, Kina, Brasilien og Tyskland.

¹⁴ <https://www.ulprospector.com/en/eu>

2.4.3.1 Peptider

Peptider bliver fremhævet som vigtige bioaktive ingredienser i kosmetiske produkter i dag (Nhu Ngoc et al., 2023), da de udviser forskellige biologiske aktiviteter, såsom antioxiderende, anti-inflammatorisk, anti-ældning (anti-aging) og antimikrobielle egenskaber.

De bioaktive peptider kan overordnet set inddeles i fire kategorier ud fra deres egenskaber i kosmetiske produkter (Nhu Ngoc et al., 2023; He et al., 2023):

- Signalpeptider, der bl.a. stimulerer syntesen af collagen (protein i hud, sener, bindevæv m.m.), stimulerer væksten af cellerne i det yderste hudlag (epidermis) og påvirker produktion af melanin (årsag til hudpigmentering).
- Carrier-peptider, der bl.a. leverer sporstoffer (som f.eks. kobber og magnesium) til sårheling og enzymprocesser, stimulerer syntesen af collagen og forbedrer hudelasticiteten.
- Neurotransmitter-inhibitor peptider, der bl.a. giver fugtighed, stimulerer syntesen af collagen og hæmmer syntesen af melanin. Fugtighed øges ved at påvirke syntesen af collagen (Al-Atif, 2022).
- Enzym-inhibitor peptider, der bl.a. giver fugtighed og reducerer nedbrydningen af collagen. Ifølge Al-Atif (2022) er en øgning af collagen med til at øge fugtigheden.

Ifølge en artikel fra 2020 (Salvador Ferreira et al., 2020) var mere end 80 % af peptiderne, som blev undersøgt i ca. 100 kosmetiske produkter med peptider i Portugal i 2018, de såkaldte signalpeptider. Denne undersøgelse dækkede imidlertid over ansigtscremer og ikke serum til vipper eller bryn.

Peptiderne kan fremstilles syntetisk, men også ud fra naturlige kilder, såsom planter, animalske kilder (f.eks. mælkeproteiner) og marine kilder (f.eks. alger), (Nhu Ngoc et al., 2023).

Nhu Ngoc et al. (2023) og He et al. (2023) giver flere eksempler på, at kosmetiske produkter med peptider har en anti-ældnings og anti-rynke effekt, men de videnskabelige test, der henvises til dækker udelukkende over effekten af peptider i ansigtscremer. Peptiderne kombineres med andre virksomme ingredienser, f.eks. vitamin E (tocopherol). Peptider har desuden en hæmmende effekt på nedbrydningen af hyaluronsyre (naturlig fugtbinder i alle væv).

Ifølge He et al. (2023) kan forskellige modificeringer af disse bioaktive peptider, f.eks. ved at tilføje hydrofobe grupper (fedtsyrer), bl.a. forøge adsorptionen til cellemembranen og peptidernes virkningsgrad, men det kan være på bekostning af nedsat opløselighed og peptidets giftighed overfor celler.

Kobber tripeptid beskrives som et såkaldt carrierpeptid med en sårhelende effekt. Det angives desuden, at kobber tripeptid har en effekt i forhold til at reparere beskadigede celler (Nhu Ngoc et al., 2023). Peptider udvundet fra sojabønner beskrives som havende en hårvækstfremmende effekt (Nhu Ngoc et al., 2023).

En amerikansk kemikalieproducent (der bl.a. producerer ingredienser til kosmetiske produkter), sælger en række peptider, der anvendes til hårvækst. Producenten har i alt 22 såkaldte "hair growth" peptider listet på deres hjemmeside¹⁵, herunder bl.a. Acetyl Tetrapeptide-3 og Myristoyl Hexapeptide-16. Producenten angiver på deres hjemmeside, at peptiderne påvirker hårfolliklerne positivt ved at hjælpe blodcirkulationen til folliklerne, samt tilgængeligheden af næringsstoffer og oxygen der styrker hårvæksten. Derudover påvirker peptiderne kroppen til at producere mere collagen og elastin, der hjælper til at forstærke

¹⁵ Der er bevidst ikke direkte henvisninger til specifikke producenter i denne rapport, hvorfor kilden ikke direkte er angivet.

hårstrukturen. Sadgrove og Simmonds (2021) beskriver bl.a. at Acetyl Tetrapeptide-3 og kobber peptid anvendes i kosmetiske produkter til at fremme hårvækst, i praksis sker det ved at hæmme proteiner, der har negativ indvirkning på hårvækst.

Ifølge materialedatabasen UL Prospector er peptidet med INCI-navnet Biotinyl-Tetrapeptide-1 et peptid, der er dannet af biotin (vitamin B7) og tetrapeptide-1. Biotinyl-Tetrapeptide-1 har ifølge producenten en beviselig stimulerende effekt på metabolismen af hårfollikelcellerne, og det stimulerer derfor hårvækst. Desuden påvirker det aldringen af hårfollikelcellerne og forebygger hårtab (ULProspector.com/Biotinyl-Tetrapeptide-1, 2024). På nogle af de kortlagte serumprodukter er der desuden set anprisninger om, at Biotinyl-Tetrapeptide-1 er en type biotin, der øger hårvæksten ved at styrke gener og øge andelen af anagent hår (aktivt hår). Derudover er der i de kortlagte eksempler på serumprodukter angivet handelsnavnet Procapil™. Ifølge UL Prospector databasen indeholder Procapil™ syv forskellige ingredienser herunder Biotenyl-Tetrapeptide-1 og PEG-40 Hydrogenated Castor Oil. Blandingen bekæmper ifølge producenten Sederma aldring af hårfolliklerne og forhindrer dermed tab af hår. Effekten af Procapil™ beskrives også af en europæisk kosmetikproducent, som angiver, at Procapil™ i kliniske studier har vist, at vækst af øjenvipper og øjenbryn fremmes.

Ifølge materialedatabasen UL Prospector er peptidet med INCI-navnet Myristoyl Pentapeptide-17, et peptid, der ifølge producenten fremmer væksten af øjenvipper. Dette sker ved at stimulere produktionen af keratin og fremme absorptionen af næringsstoffer i hårfollikelcellerne (ULProspector.com/Myristoyl Pentapeptide-17, 2024).

Ifølge UL Prospector databasen anvendes desuden en peptidblanding SymPeptide® Xlash, der består af en blanding af glycerin, vand og Myristoyl Pentapeptide-17. Der står beskrevet, at denne blanding forstærker og fremhæver tykkelsen af øjenvipperne. Der kan opnås resultater efter to uger (ULProspector.com/SymPeptide Xlash, 2024).

Nogle få af hjemmesiderne for de anvendte serumprodukter til vipper og bryn har angivet indhold af Capixyl™ i produkterne. Capixyl™ består ifølge materialedatabasen UL Prospector af peptidet Acetyl Tetrapeptide-3 i kombination med butylene glycol, aqua (vand), dextran og planteekstraktet fra rødkløver Trifolium Pratense (Clover) Flower Extract (der er et af de hyppigst anvendte planteekstrakter i serumprodukter i denne kortlægning). Denne blanding har ifølge UL Prospector anti-inflammatoriske egenskaber og peptidet stimulerer vævsdannelsen, så hårstråene bedre kan forankres og vitaliteten af dem øges. Altså stimulerer blandingen angiveligt hårvæksten og begrænser tabet af hår, også for øjenvipper. (ULProspector.com/Capixyl, 2024)

Der er blandt andet angivet på en hjemmeside, at studier har vist at Capixyl™ kan øge længden på hårstråene med op til 0.7 mm efter 4 uger og antallet af nye hår med op til 27% efter 8 ugers anvendelse¹⁶. Sadgrove og Simmonds (2021) beskriver også, at Capixyl™ med indhold af peptidet Acetyl Tetrapeptide-3 anvendes i kosmetiske produkter, der fremmer hårvækst.

De anvendte koncentrationer af peptider er i litteraturen angivet til at være fra meget små koncentrationer fra ppb-niveau til ppm-niveau, f.eks. typisk omkring 1-30 ppm (Nhu Ngoc et al., 2023). Dette er dog i kontrast til input fra branchen, der angiver indhold af visse peptider på op til 0,25 % (svarende til 2500 ppm).

Ved søgning i Cosing databasen på henholdsvis tri-, tetra-, penta-, hexa-, hepta- og octapeptider angives, at peptiderne indgår i henholdsvis 258, 202, 212, 293, 111 og 84 stoffer i

¹⁶ <https://comforth.dk/products/comforth-lash-brow-serum>

kosmetiske produkter. Ved stikprøvevis søgning angives, at stofferne typisk anvendes som hud- og hårplejemidler, som antioxidanter og som hudbeskyttende stoffer.

Til pleje af øjenvipper som bl.a. omfatter produkter til øgning af øjenvippernes glans, diameter og længde, er der specifikt angivet følgende tre peptider:

- S-Water Bear Octapeptide-1
- S-Black Widow Spider Pentapeptide-1 SP
- S-Black Widow Spider Hexapeptide-1 SP

2.4.3.2 Aminosyrer

Khan et al. (2023) beskriver, at i kosmetiske produkter, specifikt i serum til hår, anvendes aminosyrer til at reparere svage og ødelagte hårfollikler. Dette skyldes, at hårskaftet består af keratin, og produktionen af keratin er afhængig af aminosyrer. Khan et al. (2023) nævner specifikt, at aminosyrerne:

- Arginin (Arg) reparerer de skadede hårstrå, men forbedrer også hydrofobiciteten af håret (dvs. evnen til at sky vand).
- Phenylalanin (Phe) forøger sejheden af hårstråene.
- Histidin (His) forøger sejheden af hårstråene.

2.4.3.3 Vitaminer

Vitaminer har været anvendt i kosmetiske produkter i en lang årrække (Lupo, 2001). Der er foretaget en søgning på brugen af vitaminer i kosmetiske produkter til hårpleje, og de omtalte effekter. Der er udelukkende fokuseret på de fire vitaminer, identificeret i de kortlagte produkter i dette projekt, dvs. vitamin E, B3, B5 og B7. Beskrivelsen af vitaminernes effekt i hårplejeprodukter i videnskabelig litteratur er suppleret med beskrivelser af de effekter vitaminerne bliver anprist med i forhold til serumprodukter til øjenvipper og øjenbryn på diverse webshops.

Tocopherol (Vitamin E)

Lupo (2001) angiver, at vitamin E har potente antioxidanteffekter og fungerer som en UV-beskytter. De positive egenskaber af vitamin E beskrives dog primært ift. anti-age effekter i forbindelse med hudplejeprodukter. Tilsvarende er beskrevet af Casas (2007), der angiver, at vitamin E anvendes i kosmetiske produkter som antioxidant for enten huden eller selve det kosmetiske produkt.

Ifølge en af de undersøgte webshops i dette projekt (der sælger bl.a. serumprodukter) hjælper E-vitamin med at støtte håret, da det har naturlige antioxidanteffekter, der hjælper med at opretholde hårvækst. Vitaminets antioxidantegenskaber reducerer mængden af oxidativt stress og frie radikaler, der får hårsækkenes celler til at nedbrydes.

Tocopherol anvendes ifølge Cosing databasen i kosmetiske produkter som antioxidant, duftstof og hudplejemiddel (skin conditioning).

Niacinamid (Vitamin B3)

Pappelbaum et al. (2024) angiver, at behandling med niacinamid (vitamin B3) kan forlænge hårvækstfasen. Det er dog ikke angivet om dette er ved oralt indtag eller ved påføring som creme på hårene. Ifølge Lupo (2001) har niacinamid primært anti-inflammatoriske egenskaber, men fungerer også som en UV-beskytter mod fotonedbrydning. Guryanov et al. (2022) angiver blot at kosmetiske produkter med niacinamid kan stimulere hårvæksten. Casas (2007) beskriver, at niacinamid er vigtig i forhold til frigivelse af energi i væv og celler, og er essentiel for cellevækst.

Niacinamid anvendes ifølge Cosing databasen i kosmetiske produkter som udglattende middel (smoothing).

Panthenol (Vitamin B5)

Ifølge Lupo (2001) har panthenol været anvendt i årevis i forskellige hårplejeprodukter fordi vitaminet fungerer som fugtighedsgiver (humectant) og dermed øger vandindholdet i håret, hvilket betyder, at elasticiteten af håret forbedres. En øget elasticitet af de enkelte hårstrå vil desuden betyde at færre hår knækker og ødelægges. Guryanov et al. (2022) beskriver tilsvarende, at panthenol anvendes som fugtgiver og til at stimulere hårvæksten. Casas (2007) angiver, at panthenol er en vigtig ingrediens i hud- og hårplejeprodukter, idet de vigtigste egenskaber er sårhelende effekter, anti-inflammatoriske effekter, fugtgivende effekter, og at panthenol er essentiel i forhold til vækst og normal vedligehold af hud og hår. Det angives desuden, at panthenol kan medvirke til at beskytte og reparere ødelagte hår, reducere spaltede hårender, samt være med til at fortykke de enkelte hårstrå (øge densiteten af hårstrå).

Ifølge en af de undersøgte webshops i dette projekt hjælper panthenol med at styrke håret, bevare fugten og forbedre strukturen af beskadiget hår. Panthenol er ifølge webshoppen derfor ofte hovedingrediensen i mange hårmasker og balsams.

Panthenol anvendes ifølge Cosing databasen i kosmetiske produkter som antistatisk stof og som hår- og hudplejemiddel.

Biotin (Vitamin B7)

Der er ikke identificeret beskrivelser af effekten af biotin i kosmetiske produkter. Ifølge en sælger af kosmetiske produkter stimulerer biotin keratinproduktionen i håret og øger aktivt follikelvæksten.

Biotin anvendes ifølge Cosing databasen i kosmetiske produkter som hår- og hudplejemiddel.

2.4.3.4 Hyaluronsyre

Hyaluronsyre (INCI: hyaluronic acid) eller dets salte, som f.eks. natriumhyaluronat, er ifølge Juncan et al. (2021) udbredt som ingrediens i lidt dyrere kosmetiske produkter, med anprisninger om, at de er fugtgivende, f.eks. i ansigtscremer. Dette skyldes, at hyaluronsyre er en fugtgiver og har hudelastiske egenskaber, da stoffet kan binde betydelige mængder af vand under dannelse af en gel (Lex.dk/hyaluronsyre, 2024; Juncan et al., 2021).

Hyaluronsyre er som beskrevet tidligere et kulhydrat (polysakkarid) med kæder af varierende længde opbygget af op til 50.000 monosakkaridenheder, skiftevis glukuronsyre og N-acetyl-D-glukosamin (Lex.dk/hyaluronsyre, 2024). Hyaluronsyre findes i alle væv, også i mennesker. Ifølge Juncan et al. (2021) findes der typisk 15 g hyaluronsyre i et typisk menneske på 70 kg. En tredjedel af den tilstedeværende hyaluronsyre (5 g) udskiftes dagligt, pga. stoffets hurtige nedbrydning i kroppen. Dog vil hastigheden af udskiftningen af hyaluronsyre i kroppen sænkes med alderen.

Juncan et al. (2021), der har gennemgået en lang række videnskabelige artikler om hyaluronsyre, påpeger, at der er videnskabelig evidens for at stoffet har positive effekter, især som fugtgiver og med anti-aging effekter i forhold til huden, men at hyaluronsyre også har biologiske effekter ift. bl.a. kroppens celleudvikling, inflammation og heling af sår. Juncan et al. (2021) beskriver desuden, at der for hyaluronsyre er påvist yderligere biologiske effekter sammen med andre virksomme ingredienser, såsom planteekstrakter, vitaminer, aminosyrer, peptider m.m. Ifølge CIR (Cosmetic Ingredients Review) rapport om hyaluronsyre og dets salte, anvendes hyaluronsyre både i kosmetiske produkter til hud og hår (CIR, 2022). Ifølge Forbrugerrådet Tænk Kemi er hyaluronsyre en ingrediens der anvendes i rigtig mange produkter på det danske marked og i adskillige forskellige produkttyper.

Molekyl størrelsen (og dermed molekylvægten) for hyaluronsyre og de stoffer hyaluronsyre binder sig til, har en betydning for dets biologiske aktivitet. Juncan et al. (2021) beskriver, at hyaluronsyre er vigtig som ingrediens for "levering" af andre virksomme ingredienser til kroppen. Herunder gives der bl.a. eksempler på brugen af hyaluronsyre med specifikke peptider, specifikke planteekstrakter og specifikke vitaminer som især niacinamid (B3), panthenol (B5) og tocopherol (E).

Hyaluronsyre anvendes ifølge CosIng databasen i kosmetiske produkter som antistatisk stof, som fugtighedsbevarende og befugtende stof og som hudplejemiddel.

2.4.3.5 Planteekstrakter

En enkelt af hjemmesiderne for de anvendte serumprodukter til vipper og bryn har angivet blandingen Redensyl™, som anvendes i produkterne. Redensyl™ består ifølge UL Prospector af ingredienserne med følgende INCI-navne: glycerin, aqua, sodium metabisulfite, Larix Europaea Wood Extract, glycine, zinc chloride og Camellia Sinensis Leaf Extract. Planteekstrakterne Larix Europaea Wood Extract og Camellia Sinensis Leaf Extract forekommer i hhv. to og fire af de kortlagte serumprodukter. Det beskrives i UL Prospector databasen, at blandingen Redensyl™ reaktiverer stamcellerne til at fremme hårvækst.

I søgningen efter specifikke eksempler på serum til øjenvipper og øjenbryn blev følgende beskrivelse af planteekstrakteringredienser og deres virkning identificeret.

Acorus Calamus Root Extract

Acorus calamus rod (Acorus Calamus Root Extract) øger, ifølge en af de undersøgte webshops i dette projekt, glans og blødhed til vipper og reducerer hårtab og fremmer hårvækst.

Stoffet anvendes ifølge CosIng databasen i kosmetiske produkter som parfumestof og som hudplejemiddel.

Amaranthus Caudatus Seed Extract

Amaranthus Caudatus Seed Extract ser ud til at være INCI-navnet for et peptid med handelsnavnet NaturePep® Amaranth¹⁷. Ifølge materialedatabasen Prospector (2024) er dette amaranth peptid (NaturePep® Amaranth) med til at øge diameteren af hårstrået, og giver dermed kraftigere og tykkere hår. Comforth Scandinavia (2024) beskriver også, at ekstrakt fra planten amarant øger hårstråets diameter.

Stoffet anvendes ifølge CosIng databasen i kosmetiske produkter som hudplejemiddel.

Panax Ginseng Extract

Ginseng er, ifølge en af de undersøgte webshops, en gammel asiatisk urt, der naturligt fremmer hårvækst ved at stimulere hårsækkene. Ginseng hjælper med at forhindre hårtab og forstærker øjenvippernes vækst fra rod til spids, og fremmer tykkere, fyldigere og stærkere vipper.

Stoffet anvendes ifølge CosIng databasen i kosmetiske produkter som antioxidant, til hudpleje og til mundpleje.

¹⁷ <https://www.personalcaremagazine.com/story/38105/improving-hair-thickening-with-amaranth-peptides>

Ricinus Communis (Castor) Seed Oil

Ricinolie (Ricinus Communis (Castor) Seed Oil) har ifølge UL Prospector-databasen nærende og reparerende egenskaber og er derfor ideelt som ingrediens i kosmetiske produkter til håret (ULProspector.com/Organic Castor Oil, 2024).

Ricinolie er ifølge onlineapoteket ApoPro (2024) rig på mineraler og fedtsyrer, der øger blodcirkulationen og sikrer en bedre næring til hårrødderne.

Stoffet anvendes ifølge CosIng databasen i kosmetiske produkter som duft- og parfumestof og til hudpleje.

Trifolium Pratense Flower Extract

Trifolium Pratense Flower Extract (rødkløverekstrakt) er ifølge en dansk webshop en del af peptidblandingen CAPIXYL™. Blandingen indeholder blandt andet også Acetyl Tetrapeptide-3 (er også beskrevet ovenfor under peptider). Denne blanding har ifølge UL Prospector anti-inflammatoriske egenskaber og peptidet stimulerer vævsdannelsen, så hårstråene bedre kan forankres og vitaliteten af dem øges. Altså stimulerer blandingen angiveligt hårvæksten og begrænset tabet af hår, også for øjenvipper. (ULProspector.com/Capixyl, 2024).

Stoffet anvendes ifølge CosIng databasen i kosmetiske produkter som duftstof og adstringerende stof (vævssammentrækkende effekt).

3. Eksponeringsscenarier

For efterfølgende at risikovurdere serumprodukterne til øjenvipper og øjenbryn, er det vigtigt at klarlægge målgruppen for produkterne, anvendelsesmønsteret af produkterne samt kende indholdskoncentrationen af ingredienserne i produktet, hvorved eksponeringen af brugeren kan beregnes.

Ud fra data opnået ved kortlægningen kan følgende opsummeres:

Målgruppe: Fortrinsvis yngre kvinder, herunder gravide kvinder, der anses som særligt følsomme over for kemiske påvirkninger.

Anvendelse: Produkterne anvendes typisk dagligt over længere tid, og produkterne påføres 1-2 gange dagligt. Der anvendes ca. mellem 0,06 ml og 0,27 ml dagligt ifølge de brugsmængder, der angives på webshops.

På baggrund af dette, kan eksponeringen af brugerne beregnes som antal "mg stof/cm² overflade", som er et vigtigt eksponeringsmål for at vurdere hvor koncentreret udsættelsen er på huden og dermed risikoen for lokale hud effekter. Eksponering af brugeren kan desuden beregnes som "mg/kg legemsvægt", der er et eksponeringsmål, som anvendes til vurdering af skadelige effekter for den del af indhold stofferne, der kan optages i kroppen og give risiko for effekter i kroppens indre organer.

Herudfra kan eksponeringen beregnes på følgende måde:

$$\text{Eksponering (mg/cm}^2\text{)} = \frac{0,27 \text{ ml produkt} \times \text{mg stof/ml}}{\text{eksponeret areal (cm}^2\text{)}}$$

$$\text{Eksponering (mg/kg lgv/dag)} = \frac{0,27 \text{ ml produkt} \times \text{mg stof/ml}}{60 \text{ kg}}$$

Legemsvægten af brugeren er sat til 60 kg, da dette er den anbefalede værdi at anvende til risikovurderingen jf. SCCS Notes of guidance for sikkerhedsvurdering af kosmetik (SCCS 2023).

Ved vurdering af et konkret produkt bør produktmængden per dag vurderes særskilt, idet mængden der afsættes, vil afhænge af produktets *brugsvejledning*, *viskositet* og *påførselsudstyr*. Mht. serumprodukter til øjenvipper indeholdende prostaglandiner anvendte SCCS (2022) en eksponeringsmængde på 2,4 mg svarende til ca. 2,4 µl eller 0,0024 ml.

Der er ikke umiddelbart identificeret nogen standardmål for hudarealet af øjenbryn og øjenvipper. På en hjemmeside, der sælger øjenbrynstencils, er der afbildet forskellige former for øjenbryn i forhold til et centimetermål. Målene for disse øjenbryn er 0,7 cm på det bredeste sted og 5,7 cm i længden. Tilsvarende viser målinger af indkøbte falske øjenbryn en længde på mellem 5,5 og 5,8 cm i længden og 0,7-0,8 cm på det bredeste sted. Dette medfører således et maksimalt areal per øjenbryn på 4 cm², idet der ikke tages hensyn til, at øjenbrynene er smallere ved siden.

Målinger foretaget af projektteamet på forskellige kunstige øjenvipper viste, at arealet af øjenlågskanterne kunne måles til ca. 2 x (3,5 cm x 0,25 cm) = 1.8 cm².

4. Udvælgelse af stoffer

Med baggrund i kortlægningen blev der i samarbejde med Miljøstyrelsen udvalgt, hvilke stoffer der efterfølgende skulle fokuseres på ved de kvantitative kemiske analyser og den efterfølgende risikovurdering. Udgangspunktet for projektet var, at fokus skulle være på de virksomme ingredienser i serumprodukterne.

Markedsundersøgelsen i dette projekt viste, at peptider er udbredt anvendt som virksomme ingredienser i serum til øjenvipper og serum til øjenbryn. Ud over peptider anvendes visse vitaminer, hyaluronsyre og forskellige planteekstrakter også som virksomme ingredienser. Af disse virksomme ingredienser blev peptider anset som værende mest interessante at undersøge nærmere i projektet. Selvom der er tale om ingredienser, der er opbygget af aminosyrer, der naturligt findes i kroppen, er det en gruppe af stoffer, hvor der de seneste år er sket en udvikling i forhold til design af syntetisk fremstillede peptider, der som virkningsstoffer anvendes i den nye generation af kosmetiske produkter som også benævnes cosmeceuticals (se bl.a. He et al. (2023) og UK Research and Innovation (2023)).

Hyaluronsyre og vitaminerne (E, B3, B5 og B7), der naturligt findes i kroppen anses ikke for at være bekymrende i kosmetiske produkter. Flere planteekstrakter kan være allergifremkaldende, da de kan indeholde forskellige parfumestoffer. Det er imidlertid få planteekstrakter, der anvendes i mange af de kortlagte serumprodukter. Planteekstrakterne ser ud til at være anvendt særskilt fra producent til producent og fra produkt til produkt. Langt de fleste planteekstrakter indgår kun i ét af de kortlagte 44 produkter.

Fælles for diverse planteekstrakter (og de nye deklarationspligtige parfumestoffer) er, at de er svære at analysere, da de består af en blanding af mange forskellige stoffer. Den præcise sammensætning af et planteekstrakt vil bl.a. afhænge af fremstillingsprocessen, det plantemateriale, der er udgangspunktet, batch af ekstraktet m.v. Desuden vides det ikke, hvor den enkelte serumproducent får sit ekstrakt fra. En præcis kvantificering er derfor svær og underlagt store usikkerheder, da sammensætningen af et planteekstrakt indkøbt som referencestof, og det ekstrakt producenten anvender kan afvige meget.

De kortlagte serumprodukter blev desuden undersøgt for indhold af eventuelle problematiske ingredienser såsom stoffer mistænkt for at være hormonforstyrrende. Her blev der identificeret ingredienserne methylparaben og salicylsyre, men kun i nogle få produkter. For både methylparaben og salicylsyre er der allerede i kosmetikforordningen sat grænseværdier for det maksimalt tilladte indhold i kosmetiske produkter (for methylparaben i bilag V (løbenummer 12) og for salicylsyre både i bilag III (løbenummer 98) og i bilag V (løbenummer 3) i kosmetikforordningen).

Af disse årsager blev det derfor besluttet, at fokus på de kvantitative analyser og risikovurderingen i dette projekt skulle være på de tre mest anvendte peptider, der blev anvendt i hhv. 20, 16 og 7 af de kortlagte 44 serumprodukter i dette projekt:

- Myristoyl Pentapeptide-17
- Biotinoyl Tripeptide-1
- Acetyl Tetrapeptide-3

Med baggrund i kortlægningen, blev det samtidigt besluttet i samarbejde med Miljøstyrelsen, at det ikke ville give mening at foretage målinger af serumprodukternes pH-værdi. Dels viste kortlægningen, at serumprodukterne sandsynligvis har en forholdsvis neutral pH-værdi (mellem pH 5 og pH 7), og dels vil virkningsstofferne peptider, som størstedelen af serumprodukterne indeholder, være følsomme overfor sur eller basisk pH (under pH 4 eller

over pH 7), hvilket øger risikoen for, at peptiderne nedbrydes (hydrolyseres) til mindre peptider og aminosyrer. Dette angivne pH-område anses således ikke for at være kritisk, på trods af, at serumprodukterne anvendes tæt på øjnene.

5. Udvælgelse og indkøb af produkter

Baseret på kortlægningen og oversigten med de i alt 58 forskellige serumprodukter blev der udvalgt og indkøbt i alt 19 serumprodukter til de kemiske analyser. De 19 produkter blev udvalgt på følgende måde:

- De skulle indeholde et eller flere af de tre udvalgte peptider (Myristoyl Pentapeptide-17, Biotinoyl Tripeptide-1 eller Acetyl Tetrapeptide-3)
- Produkter hvor indholdet af peptidet/peptiderne stod højest oppe på ingredienslisten blev prioriteret, idet dette kan være et udtryk for at koncentrationen af peptiderne er højest i disse produkter. Ifølge kosmetikforordningen skal ingredienser med højest koncentration listes først på ingredienslisten og i rækkefølge efter faldende indholdskoncentration – dog kan bestanddele med en koncentration på under 1 % oplistes i vilkårlig rækkefølge.
- Idet der i kortlægningen blev identificeret en overvægt af produkter i danske webshops, blev hovedparten af produkterne indkøbt fra Danmark og danske webshops. Produkter uden for EU blev bevidst fravalgt, da der kun blev identificeret få produkter med viden om ingredienser på onlineplatforme uden for EU. Af denne årsag blev der valgt en fordeling mellem produkter fra DK og EU på henholdsvis ca. 67 % og 33 %.
- Kortlægningen viste, at en del produkter blev solgt som både serum til vipper og bryn, og at denne gruppe af produkter var på størrelse med gruppen af vippeserum. Der blev i kortlægningen identificeret færrest serum til bryn. Af denne årsag er der til de kemiske analyser indkøbt flest serumprodukter til vipper og til både vipper og bryn.
- Derudover blev der indkøbt produkter, så de mest anvendte applikationsformer blandt de 58 kortlagte produkter blev repræsenteret (pensel, børste, rund skumpude).

Fordelingen af de indkøbte produkter er angivet i TABEL 10.

TABEL 10. Fordelingen af de indkøbte 19 serumprodukter på indkøbssted og produkttype

Produkttype	Indkøbt i DK	Indkøbt i EU	I alt
Serum til bryn og vipper	4	3	7
Serum til bryn	1	3	4
Serum til vipper	8	0	8
I alt	13	6	19

Der blev indkøbt mellem tre og fem eksemplarer af hvert produkt afhængig af mængden (ml) af serum i produktet. Det ene produkt blev gemt som et ekstra eksemplar til Miljøstyrelsen. De resterende eksemplarer blev anvendt til analyserne.

De 19 indkøbte produkter er angivet i TABEL 11 nedenfor og indeholder oplysninger om produkttype, hvor de er indkøbt (DK eller EU), hvilket land de er produceret i, påføringsmetode, indholdsmængde samt pris. Produkterne er navngivet efter følgende oplysninger:

- Hvor de er købt (DK eller EU)
- Nummerering 1 til 19
- Produkttype (B for serum til bryn (brows), L for serum til vipper (lashes) og BL for begge dele)

TABEL 11. Oversigt over de 19 indkøbte produkter og oplysninger om produkttype, påføringsmetode, pris m.m.

Produkt nr.	Produkttype	Land, fabrikant	Påføringsmetode	Mængde indhold (ml)	Pris
DK-1-BL	Begge dele	Canada	Pensel	5	123 kr.
DK-2-BL	Begge dele	Frankrig	Børste	6,5	154 kr.
DK-3-BL	Begge dele	Danmark	Pensel	8	295 kr.
DK-4-BL	Begge dele	Sverige	Pensel	12	370 kr.
DK-5-L	Vippeserum	Danmark	Pensel	8	225 kr.
DK-6-L	Vippeserum	Kina	Pensel	5	465 kr.
DK-7-L	Vippeserum	Italien	Pensel	6	379 kr.
DK-8-B	Serum til bryn	Danmark	Børste	6	225 kr.
DK-9-L	Vippeserum	Danmark	Pensel	6	359 kr.
DK-10-L	Vippeserum	Danmark	Pensel	6	250 kr.
DK-11-L	Vippeserum	Schweiz	Børste	10	245 kr.
DK-12-L	Vippeserum	Danmark	Pensel	4	159 kr.
DK-13-L	Vippeserum	Danmark	Pensel	5	370 kr.
EU-14-BL	Begge dele	Tyrkiet	Børste	3,5	324 kr.
EU-15-BL	Begge dele	Italien	Børste	5	119 kr.
EU-16-BL	Begge dele	Tyskland	Pensel	6	189 kr.
EU-17-B	Serum til bryn	Kina	Pensel	3	287 kr.
EU-18-B	Serum til bryn	Kina	Rund skumpude	5	375 kr.
EU-19-B	Serum til bryn	USA	Pensel	3,5	535 kr.

Indholdet af de tre udvalgte peptider ifølge ingredienslisten på produkterne er angivet i TABEL 12 nedenfor.

TABEL 12. Oversigt over de 19 indkøbte produkter og deres indhold af de tre peptider i fokus ved de kemiske analyser

Produkt nr.	Peptid	Produkt nr.	Peptid
DK-1-BL	Myristoyl Pentapeptide-17, Biotinoyl Tripeptide-1, Acetyl Tetrapeptide-3	DK-11-L	Biotinoyl Tripeptide-1
DK-2-BL	Biotinoyl Tripeptide-1	DK-12-L	Biotinoyl Tripeptide-1
DK-3-BL	Acetyl Tetrapeptide-3	DK-13-L	Myristoyl Pentapeptide-17
DK-4-BL	Myristoyl Pentapeptide-17	EU-14-BL	Biotinoyl Tripeptide-1
DK-5-L	Acetyl Tetrapeptide-3	EU-15-BL	Biotinoyl Tripeptide-1
DK-6-L	Myristoyl Pentapeptide-17, Biotinoyl Tripeptide-1	EU-16-BL	Myristoyl Pentapeptide-17
DK-7-L	Acetyl Tetrapeptide-3	EU-17-B	Myristoyl Pentapeptide-17, Biotinoyl Tripeptide-1
DK-8-B	Myristoyl Pentapeptide-17	EU-18-B	Myristoyl Pentapeptide-17, Biotinoyl Tripeptide-1
DK-9-L	Myristoyl Pentapeptide-17, Biotinoyl Tripeptide-1	EU-19-B	Myristoyl Pentapeptide-17, Acetyl Tetrapeptide-3
DK-10-L	Myristoyl Pentapeptide-17		

6. Kemiske analyser

Som beskrevet i kapitel 5 blev der i samarbejde med Miljøstyrelsen valgt at fokusere på de tre mest anvendte peptider i de kortlagte serumprodukter, og 19 forskellige serumprodukter blev indkøbt til de kemiske analyser:

- Myristoyl Pentapeptide-17 (ingrediens i 11 af de 19 serumprodukter)
- Biotinoyl Tripeptide-1 (ingrediens i ti af de 19 serumprodukter)
- Acetyl Tetrapeptide-3 (ingrediens i fem af de 19 serumprodukter)

De 19 indkøbte produkter blev analyseret kvantitativt for mængden af det eller de af de tre peptider, som stod angivet på ingredienslisten på produkterne. Analysemetode og analyseresultater er beskrevet nedenfor.

6.1 Analysemetode

De tre peptider blev kvantificeret vha. UPLC-MS² (en kombination af væskechromatografi og massespektrometri (engelsk: UltraPerformance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry)). Der blev udført ægte dobbeltbestemmelser for alle analyser. Den anvendte analysemetode er baseret på en analysemetode beskrevet i litteraturen til kvantificering af palmitoyl-funktionaliserede peptider i antirynkecreme (Chirita et al., 2009). Litteraturmetoden fra Chirita et al. (2009) måler korte peptider i antirynkecreme, bl.a. palmitoyl tripeptid-1 (pal-GHK), med fortynding som eneste prøveforberedelse under tilsætning af salt (NaCl) og eddikesyre i methanol. Da litteraturmetoden ikke omfatter måling af de tre peptider, som skulle måles i dette projekt, men kun af den anvendte interne standard, palmitoyl tripeptid-1 (pal-GHK), blev metoden modificeret således at de tre peptider og den interne standard alle kunne måles.

Der blev indledningsvist kørt forsøg med tilsætning af salt til prøverne, som anvendt i litteraturmetoden, da det bl.a. kan udsalte evt. proteiner i prøven, og derved give renere analyseekstrakter. Det viste sig imidlertid, at tilsætning af salt forhindrede måling af enkelte peptider.

I dette projekt blev prøverne derfor kun fortyndet i eddikesur methanol, tilsat intern standard (palmitoyl tripeptid-1 (pal-GHK)) og analyseret direkte på UPLC-MS² efter filtrering. Eluenten (væsken anvendt i UPLC'en) bestod af en blanding af hhv. vand og acetonitril (MeCN) trifluoreddikesyre, og metoden var isokratisk (hvilket vil sige at sammensætningen af eluenten ikke ændres under analysen). UPLC-MS²-parametre og metoder blev tilpasset det enkelte peptid, og der blev målt med MRM-metoder (engelsk: Multiple reaction monitoring). MRM er en særlig måleteknik, der kan udføres på bestemte typer massespektrometre (tandemmassespektrometre). Teknikken er bredt anvendt til bl.a. peptider og karakterisering af proteiner, og sikrer høj selektivitet og lavest mulige detektionsgrænser. For hvert af de tre peptider, og for den interne standard, blev der identificeret og målt på minimum 4 ioner, der var specifikke for peptidet.

Kalibreringsrækker blev lavet i eddikesur methanol. Der blev anvendt både kontroller (eddikesur methanol) og standard addition på udvalgte produkter, for at undersøge effekten af matricen.

6.1.1 Prøveforberedelse

Prøve blev afvejet i et prøveglas og tilsat en kendt mængde intern standard (palmitoyl tripeptid-1), samt methanol med 1 % iseddike. Herefter blev opløsningen fortyndet med

methanol, blandet godt, filtreret gennem et sprøjtefilter og overført til LC-MS-vials (prøveglas) inden analyse.

6.1.2 Fremgangsmåde

Ved analyse på UPLC-MS² blev der kørt minimum en prøve ren solvent inden og efter hver af de 19 prøver, for at kontrollere der ikke var carry-over (overslæb mellem prøver) og mindske evt. effekter af forurening introduceret af serumprøverne. Standardrækker blev kørt først, sidst og midt i analysesekvensen. Pga. forurening introduceret af serumprøverne, blev kolonnen skyllet med trifluoreddikesyre i acetonitril for hver femte prøve. Kontroller blev fordelt ud over sekvensen, og følsomheden af instrumentet blev regelmæssigt kontrolleret med en prøve med kendt indhold af alle peptider, og altid efter skylning.

6.1.3 Detektionsgrænser, genfinding og usikkerheder

Generelt er detektionsgrænsen relativt høj for de analyserede prøver ift., hvad der burde kunne opnås med UPLC-MS². Dette skyldes bl.a. den store grad af fortynding, der var nødvendig, da prøveforberedelsen ikke involverede et oprensningstrin, og at prøverne indeholder meget andet end peptiderne, bl.a. salte, der kan have indflydelse på analysen. Det var derudover nødvendigt at anvende trifluoreddikesyre i eluenten. Trifluoreddikesyre er kendt for at påvirke følsomheden negativt i LC-MS-analyser, da den kan påvirke hvor effektivt en forbindelse, fx et af de målte peptider, omdannes til ioner i massespektrometret under analysen ("ion suppression"), og derved hvor stort et signal, der måles.

Detektionsgrænserne var 0,6 µg/g, 3 µg/g og 6 µg/g for hhv. Biotinoyl Tripeptide-1, Acetyl Tetrapeptide-3 og Myristoyl Pentapeptide-17, men var i flere tilfælde højere pga. urenheder introduceret af prøverne. Flere toppe ved siden af hinanden eller oveni hinanden forstyrrer målingen ("interferens") og betyder, at det er sværere at adskille og identificere de tre peptider. Dette betyder, at det først er muligt at identificere de tre peptider i højere koncentrationer, hvilket er ensbetydende med højere detektionsgrænse. Anvendelse af MRM-metoder mindsker denne effekt, men flere af prøverne indeholdt stoffer, der særligt forstyrrede målingen af Acetyl Tetrapeptide-3. Derudover kan andre stoffer end de målte peptider i prøverne bl.a. betyde at et eller flere af peptiderne ikke omdannes til ioner lige så effektivt ("ion suppression"), hvilket giver et lavere signal og dermed mindre følsomhed/højere detektionsgrænser, eller indholdsstoffer i prøverne kan påvirke andre dele af analysen. Desuden blev der observeret, at følsomheden faldt jo flere prøver, der blev analyseret. pga. en generel tilsvining af instrumentet. Dette betød at særligt følsomheden overfor Acetyl Tetrapeptide-3 og Myristoyl Pentapeptide-17 faldt, og vurderes at have betydning for prøve 14-19, hvor de helt lave koncentrationer ikke kan måles.

Genfindingen ved analysen var gennemsnitligt 100 %, 92 % og 86 % for hhv. Biotinoyl Tripeptide-1, Acetyl Tetrapeptide-3 og Myristoyl Pentapeptide-17 ved koncentrationer svarende til 20 µg/g i prøverne og til 74 % og 109 % for hhv. Biotinoyl Tripeptide-1 og Acetyl Tetrapeptide-3 ved koncentrationer svarende til 4 µg/g i prøverne. Indholdet af Myristoyl Pentapeptide-17 i det lave koncentrationsniveau kunne ikke måles. For Acetyl Tetrapeptide-3 er det lave koncentrationsniveau, svarende til 4 µg/g i prøverne, under kvantificeringsgrænsen, og for Biotinoyl Tripeptide-1 er dette tæt ved kvantificeringsgrænsen. Genfindingsprocenten viser hvor stor en procentdel af en kendt mængde tilsat stof, der er målt ved analysen, og er et udtryk for nøjagtigheden af analysen. Genfindingen kan godt ligge over 100 % (der er blot målt et større indhold end reelt tilsat).

Givet den lave genfinding ved kvantificeringsgrænsen, er det sandsynligt, at det målte indhold af Biotinoyl Tripeptide-1 og Myristoyl Pentapeptide-17 underestimeres, når dette er tæt ved kvantificeringsgrænsen.

Standard addition til fire udvalgte prøver viste desuden, at genfindingen i høj grad afhænger af matricen. Eksempelvis var genfinding af de tre peptider tilsat prøve DK-1-BL 54 % for Biotinoyl Tripeptide-1, mens Acetyl Tetrapeptide-3 og Myristoyl Pentapeptide-17 var under

detektionsgrænsen, mens 105 % af den tilsatte Myristoyl Pentapeptide-17 blev genfundet ved standard addition til prøve DK-10-L. Indholdet i den enkelte prøve har derfor stor betydning for hvor meget af et givent peptid, der måles i prøven.

Den ekspanderede usikkerheden ved analysen blev målt til 20 %, 46 % og 43 % for hhv. Biotinoyl Tripeptide-1, Acetyl Tetrapeptide-3 og Myristoyl Pentapeptide-17 ved koncentrationer svarende til 20 µg/g i prøverne og til 28 % og 47 % for hhv. Biotinoyl Tripeptide-1 og Acetyl Tetrapeptide-3 ved koncentrationer svarende til 4 µg/g i prøverne. For Acetyl Tetrapeptide-3 er det lave koncentrationsniveau, svarende til 4 µg/g i prøverne, under kvantificeringsgrænsen.

6.2 Resultater af de kvantitative analyser

Resultatet af de kvantitative analyser er angivet i TABEL 13 nedenfor. Selvom alle tre peptider ikke er anvendt i alle 19 serumprodukter (det var ikke nødvendigvis alle tre peptider, der fremgik af ingredienslisten), så er der analyseret for alle tre peptider i alle 19 prøver, da analysemetoden blev udviklet til at måle alle peptider sammen. Afvigelser fra ingredienslisten er markeret med et farvet lyst grønt felt i tabellen. Dvs. hvis et peptid står på ingredienslisten, men ikke er identificeret ved den kvantitative analyse (markeret med <), vil feltet være farvet med lys grøn baggrund.

TABEL 13. Resultater af de kvantitative analyser af de tre peptider i 19 indkøbte produkter. Afvigelser fra ingredienslisten på produktet er markeret med et lyst grønt felt.

Produkt nr.	Myristoyl Pentapeptide-17 (µg/g)	Biotinoyl Tripeptide-1 (µg/g)	Acetyl Tetrapeptide-3 (µg/g)
DK-1-BL	< 6**	0,6-2**	< 3**
DK-2-BL	< 6	0,6-2	< 6
DK-3-BL	< 6	< 0,6	11
DK-4-BL	< 6	< 0,6	3-8*
DK-5-L	< 6	< 0,6	< 6
DK-6-L	< 6	< 0,6	3-8*
DK-7-L	< 6	< 0,6	3-8
DK-8-B	61	< 0,6	< 3
DK-9-L	7	49	< 6
DK-10-L	41	< 0,6**	< 6**
DK-11-L	< 6	0,6-2	< 6
DK-12-L	< 6	0,6-2	< 6
DK-13-L	6	< 0,6	< 6
EU-14-BL	< 6	0,6-2	< 6
EU-15-BL	< 6	0,6-2	3-8*
EU-16-BL	31	< 0,6	< 6
EU-17-B	< 6	0,6-2	< 6
EU-18-B	< 6**	< 0,6	< 6**
EU-19-B	52***	< 0,6	9***

* Mulig falsk positiv

** Standard addition til prøven indikerer, at et evt. indhold i prøven underestimeres.

*** Standard addition til prøven indikerer, at indholdet i prøven overestimeres.

6.3 Diskussion af analyseresultater

Alle 19 serumprodukter indeholder en lang række ingredienser – mellem 12 og 78 forskellige ingredienser – og hvor en del af disse er en eller anden form for planteekstrakt, der i sig selv indeholder mange forskellige stoffer. Dette har bl.a. været medvirkende til høje detektionsgrænser og lave genfindinger ved standard addition. Desuden indeholder mange af de 19 serumprodukter en eller anden form for salt eller pH-regulerende indholdsstoffer (f.eks. natriumhydroxid), hvilket kan have en stor indvirkning på resultatet og genfinding af peptiderne.

Det ses af TABEL 13, at de tre peptider generelt forekommer i lave koncentrationer. Højeste koncentration af et af peptiderne i de 19 undersøgte serum ligger på ca. 60 µg/g (svarende til 0,006 %). Myristoyl Pentapeptide-17 blev identificeret i den højeste koncentration i seks produkter i koncentrationer mellem 6 og 61 µg/g. Biotinoyl Tripeptide-1 blev identificeret i syv produkter i koncentrationer mellem 0,6-2 og 49 µg/g. Acetyl Tetrapeptide-3 blev identificeret i seks produkter i koncentrationer mellem 3-8 og 11 µg/g.

Ifølge de to virksomheder, der svarede på spørgsmål om koncentrationen af peptider i serum til øjenvipper og øjenbryn i kortlægningen i dette projekt, så ligger koncentrationen af de tre undersøgte peptider i deres produkter på hhv. $\leq 0,01\%$, $\leq 0,001\%$ og $\leq 0,3\%$, svarende til hhv. 100 µg/g, 10 µg/g og 3000 µg/g for Myristoyl Pentapeptide-17, Biotinoyl Tripeptide-1 og Acetyl Tetrapeptide-3. Det skal dog bemærkes, at alle koncentrationsniveauer angivet af virksomhederne blev opgivet som "mindre end" værdier, hvilket betyder, at koncentrationen sagtens kan være væsentlig lavere end de angivne maksimale koncentrationer. Der er ikke identificeret oplysninger om indholdet af de tre undersøgte peptider i denne type af serummer i litteraturen, som kan anvendes til sammenligning. Der er dog i artiklen med litteraturmetoden (Chirita et al., 2009) identificeret peptidet palmitoyl-lysyl-threonyl-threonyl-lysyl-serine (pal-KKTKS) i seks antirynkecremer i koncentrationer mellem 1 og 6,5 µg/g.

Det ses af de farvede felter i TABEL 13, at der i flere tilfælde er en uoverensstemmelse mellem de peptider vi har identificeret i de 19 undersøgte serummer og hvad der er angivet på ingredienslisten for produkterne. Dette skyldes primært det faktum, at vi ikke har kunne identificere peptiderne i en lav nok koncentration (høj detektionsgrænse). Flere af peptiderne indeholder også bl.a. salte, der kan påvirke analyseresultatet, hvilket også kan være en årsag til, at vi enten ikke kan identificere peptidet eller at vi evt. måler en lavere koncentration end den reelle koncentration (underestimerer koncentrationen). Dette er eksempelvis tilfældet i prøve DK-1-BL, der ifølge ingredienslisten burde indeholde alle tre peptider, men hvor der kun blev målt et indhold af Biotinoyl Tripeptide-1 under kvantificeringsgrænsen, og hvor standard addition af en kendt mængde af hvert peptid til prøven viste, at et evt. indhold i prøven underestimeres væsentligt, og at den tilsatte mængde Myristoyl Pentapeptide-17 og Acetyl Tetrapeptide-3 slet ikke kunne måles.

7. Eksponeringsvurdering

7.1 Påføringsforsøg

For at få en idé om mængden af serum anvendt per gang blev der udført enkelte påføringsforsøg med forskellige typer af serum med forskellige påføringsmåde. Der blev i alt udført påføringsforsøg for tre produkter. Der blev udvalgt de produkter, hvor der var nok materiale tilgængeligt efter de kemiske analyser til at udføre påføringsforsøgene, og der blev udvalgt produkter af forskellig type og med forskellige påføringsmåder (pensel, pude og børste).

Serumprodukterne indeholder generelt kun meget små mængder mellem 2,4 og 15 ml serum per produkt. I salgssituationen angives for nogle af produkterne, at et produkt holder til en eller flere måneders brug. Af denne årsag er det klart, at mængden der skal anvendes per gang, er meget lille. Påføringsforsøgene blev derfor udført ved at foretage afvejning på en mikrovægt, der kan måle ned til et enkelt µg. Serum blev påført som angivet på produkterne, dvs. på følgende måder ved de tre udførte påføringsforsøg:

1. Med pensel, langs roden af de kunstige øjenvipper
2. Langs roden og på selve vipperne med en børste
3. På de kunstige øjenbryn med en pude – både på hår og så tæt på rødderne som muligt

De kunstige øjenvipper og øjenbryn blev vejet før og direkte efter påføring af serum. Påføringsforsøg med de kunstige øjenvipper blev udført på et nyt par kunstige øjenvipper hver gang. Det skal dog bemærkes, at de kunstige øjenvipper ikke var identiske - de havde forskellige størrelser og form, antal og længde af hår osv. De forskellige afvejede mængder kan derfor illustrere både usikkerheder i mængden i påføring, men også forskelle i størrelsen af øjenvipperne. For de kunstige øjenbryn blev brynene tørret i varmeskab inden en ny påføring med samme serum blev gentaget på de samme øjenbryn. Dette skyldes, at vi kun havde to sæt kunstige øjenbryn at udføre forsøgene på.

Forskellen i vægten før og efter påføring af serum antages at være vægten af det påførte serum. Der blev udført 10 forsøg med hvert serum pga. forventede store udsving i målingerne.

En mikrovægt består af et lille cylinderformet kammer, der lukkes. Vægten er ekstrem følsom overfor f.eks. træk og rystelser i lokalet. Det tager tid før mikrovægten stabiliserer sig og angiver den præcise vægt. Dette skyldes bl.a. også at opløsningsmidler i serummet langsomt vil fordampe. Vægten af et par kunstige øjenvipper/øjebryn med påført serum er noteret på det tidspunkt, hvor den angivne vægt på displayet stod stille og ikke bevægede sig yderligere ned. De påførte mængder af serum er angivet i mg i TABEL 14 på næste side. De angivne mængder er den mængde, der påføres på et par øjenvipper eller et par øjenbryn, dvs. den totale mængde påført ved begge øjne.

Det ses af resultaterne af påføringsforsøgene (TABEL 14), at der er store variationer mellem de 10 påføringsforsøg med samme serum. Dette skyldes bl.a., at opløsningsmidlet/-midlerne i serum afdamper, at de kunstige øjenbryn ikke var ens for de 10 udførte påføringsforsøg, at noget serum "klumper" (er tyktflydende) og at øjenbryn og øjenvipper er holdt med en pincet, mens serummet er blevet påført. Det er derfor ikke muligt at påføre den samme mængde hver gang. F.eks. er serum DK-2-BL så tyktflydende, at det ikke var muligt at udtage produktet med en pipette til de kemiske analyser, mens produkterne DK-5-L og EU-18-B kunne pipetteres. Det faktum, at produktet DK-2-BL er så tyktflydende er formentlig den primære årsag til, at der anvendes en ca. 10 gange større mængde af serum DK-2-BL i forhold til serum DK-5-L. I

realiteten vil forskellige forsøgspersoner imidlertid også påføre forskellige mængder af serum på deres øjne.

Desuden er der tale om meget små mængder der anvendes, så der vil naturligt være større variationer. Endelig er de kunstige øjenvipper løse øjenvipper, hvor serummet er påført. Disse kunstige øjenvipper består af en tynd, selvklæbende skumgummiliste, hvor de kunstige hår er påsat. Det kan ikke udelukkes, at skumgummilisten suger mere serum til sig end det vil ske ved påføring på naturlige vipper/øjne. Pga. de små mængder, der påføres, var det ikke muligt på anden måde at estimere den påførte mængde af serum.

Resultaterne giver imidlertid et bud på hvilken størrelsesorden af serum, der anvendes til hhv. øjenbryn og øjenvipper.

TABEL 14. Forsøg med påføring af i alt tre af de indkøbte serummer. Påføringsmetoden for serummet er angivet i parentes. Mængden er mængden anvendt til begge øjne.

Afvejning nr.	DK-5-L	DK-2-BL	EU-18-B
	Mængde på øjenvipper (pensel) mg	Mængde på øjenvipper (børste) mg	Mængde på øjenbryn (skumpude) mg
Påføringsmåde	Langs roden af vipperne	Langs roden af vipperne og på selve vipperne	På selve hårene, men også ved hårrødderne
1	1,544	15,946	38,639
2	0,842	7,276	42,263
3	3,661	27,708	31,898
4	0,924	13,644	37,471
5	3,215	29,502	29,822
6	1,470	45,526	30,998
7	4,954	42,943	37,328
8	4,908	34,984	41,637
9	3,511	22,696	30,902
10	1,420	29,070	31,009
Gennemsnit af de 10 afvejninger	2,645	26,930	35,197
Højeste værdi for de 10 afvejninger	4,954	45,526	42,263

7.2 Eksponeringsberegninger

7.2.1 Lokal eksponering på hud/slimhinder (mg/cm²)

Som anført i kapitel 3 er det til vurdering af risiko for lokale effekter (hudsensibiliserende effekt og irritation) vigtigt at kende omfanget af den lokale eksponering på hud-/slimhindeoverfladen dvs. antal *mg stof/cm² eksponeret areal*:

$$\text{Eksponering (mg/cm}^2\text{)} = \frac{\text{ml produkt} \times \text{mg stof/ml}}{\text{eksponeret areal (cm}^2\text{)}}$$

Ud fra den maksimale påføringsmængde af produktet på øjenvipperne (45,5 mg) og øjenbryn (42,3 mg) kan den maksimale eksponering på øjenlågskanterne (1,8 cm²) og øjenbryns huden (8 cm²) som (arealer angivet i kapitel 3) beregnes, idet de højeste målte koncentrationer for tre indholdsstoffer (TABEL 13) anvendes til en worst-case beregning for eksponeringen.

(Bemærk, at koncentrationerne i TABEL 15 ifm. beregningerne er angivet som ng stof/mg i stedet for µg/g som angivet i TABEL 13):

Eksponering øjenlågskanter (1,8 cm²)

$$\text{Eksponering (myristoyl pentapep.17)} = \frac{45,5 \text{ mg produkt} \times 61 \text{ ng stof/mg}}{1,8 \text{ cm}^2} = 1542 \text{ ng/cm}^2$$

$$\text{Eksponering(biotinoyl tripep. 1)} (\text{ng/cm}^2) = \frac{45,5 \text{ mg produkt} \times 49 \text{ ng stof/mg}}{1,8 \text{ cm}^2} = 1239 \text{ ng/cm}^2$$

$$\text{Eksponering(acetyl tetrapep. 3)} (\text{ng/cm}^2) = \frac{45,5 \text{ mg produkt} \times 11 \text{ ng stof/mg}}{1,8 \text{ cm}^2} = 278 \text{ ng/cm}^2$$

Eksponering øjenbrynshud (8 cm²)

$$\text{Eksponering(myristoyl pentapep.17)} (\text{ng/cm}^2) = \frac{42,3 \text{ mg produkt} \times 61 \text{ ng stof/mg}}{8 \text{ cm}^2} = 323 \text{ ng/cm}^2$$

$$\text{Eksponering(biotinoyl tripep.1)} (\text{ng/cm}^2) = \frac{42,3 \text{ mg produkt} \times 49 \text{ ng stof/mg}}{8 \text{ cm}^2} = 259 \text{ ng/cm}^2$$

$$\text{Eksponering(acetyl tetrapeptid 3)} (\text{ng/cm}^2) = \frac{42,3 \text{ mg produkt} \times 11 \text{ ng stof/mg}}{8 \text{ cm}^2} = 58 \text{ ng/cm}^2$$

Som det ses af beregningerne, opnås en ca. fem gange højere eksponering på øjenlågskanterne sammenlignet med på øjenbrynshuden.

7.2.2 Samlet eksponering (mg/kg lgv/dag)

Som angivet i kapitel 3 tages der udgangspunkt i formlen:

$$\text{Eksponering (mg/kg lgv/dag)} = \frac{\text{ml produkt} \times \text{mg stof/ml}}{60 \text{ kg}}$$

Ud fra den maksimale påføringsmængde af produktet på øjenvipperne (45,5 mg) og øjenbryn (42,3 mg), dvs. i alt 87,8 mg, kan den maksimale eksponering beregnes, idet de højeste målte koncentrationer for tre indholdsstoffer (TABEL 13) anvendes til en worst-case beregning for eksponeringen. (Bemærk, at koncentrationerne i TABEL 15 ifm. beregningerne er angivet som ng stof/mg i stedet for µg/g som angivet i TABEL 13):

$$\begin{aligned} &\text{Eksponering (myristoyl pentapep.17)} (\text{ng/kg lgv/dag}) \\ &= \frac{87,8 \text{ mg/dag} \times 61 \text{ ng stof/mg}}{60 \text{ kg}} = 89 \text{ ng/kg lgv/dag} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\text{Eksponering (biotinoyl tripep.1)} (\text{ng/kg lgv/dag}) \\ &= \frac{87,8 \text{ mg/dag} \times 49 \text{ ng stof/mg}}{60 \text{ kg}} = 72 \text{ ng/kg lgv/dag} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\text{Eksponering (acetyl tetrapeptid 3)} (\text{ng/kg lgv/dag}) = \frac{87,8 \text{ mg/dag} \times 11 \text{ ng stof/mg}}{60 \text{ kg}} \\ &= 16 \text{ ng/kg lgv/dag} \end{aligned}$$

7.2.3 Eksponeringsoverblik

TABEL 15 nedenfor angiver de beregnede worst-case eksponeringer af de tre peptidstoffer baseret på den højeste målte påføringsmængde på vipper og bryn og på de højest målte koncentrationer af de tre peptidingredienser.

TABEL 15. Worst-case brugereksponeering for de udvalgte peptidingredienser

	Myristoyl Pentapeptide-17	Biotinoyl Tripeptide-1	Acetyl Tetrapeptide-3
Højest målte koncentrationer	61 ng/mg	49 ng/mg	11 ng/mg
Maksimal produkt påføringsmængde (vipper + bryn)	87,8 mg	87,8 mg	87,8 mg
Maksimal eksponering (ng/kg lgv/dag)	89	72	16
Maksimal eksponering ng/cm ²	1542	1239	278

8. Farevurdering

8.1 Beskrivelse af fremgangsmåde

Følgende tre peptidstoffer er som kosmetiske ingredienser blevet udvalgt mht. farevurdering og risikovurdering.

- Myristoyl Pentapeptide-17
- Biotinoyl Tripeptide-1
- Acetyl Tetrapeptide-3

Som tidligere anført er peptider og aminosyrer essentielle i forbindelse med opbygning af kroppens organer og væv samt kroppens metaboliske omsætning. De bioaktive peptider i kosmetik anvendes typisk for at opretholde og understøtte hud og hårvækst.

Nedenstående tabel angiver sammensætningen og funktionen af de tre udvalgte stoffer iflg. CosIng databasen:

Peptidforbindelse	Sammensætning	Funktion
Myristoyl Pentapeptide-17 CAS 959610-30-1	Myristoyl-Lys-Leu-Ala-Lys-Lys-NH ₂	Hudpleje
Biotinoyl Tripeptide-1 CAS 299157-54-3	Biotinyl-Gly-His-Lys-OH	Hårpleje
Acetyl Tetrapeptide-3 CAS 827306-88-7	Acetyl-Lys-Gly-His-Lys-NH ₂	Hudpleje

Myristoyl Pentapeptide-17 angives på et kosmetikfirmas hjemmeside at stimulere udtrykket af genet for keratin, som er et vigtigt strukturprotein i hår. Dette stemmer overens med, at Ngoc et al. (2023) angiver, at bioaktive peptider kan fungere som signalstoffer.

De tre ovenstående peptidingredienser udgør kun et uhyre begrænset antal af anvendte peptidingredienser, idet CosIng databasen angiver 251 tripeptider, 199 tetrapeptider og 199 pentapeptider som aktive kosmetiske ingredienser.

Selvom disse peptider ofte omtales som biologisk aktive ingredienser, er sikkerheden ved anvendelse i kosmetik ikke blevet vurderet af SCCS, bortset fra et enkelt tetrapeptid koblet til platin i nanoform (*acetyl tetrapeptide-17 Colloidal Platinum (nano)*).

I forbindelse med beskrivelse og farevurdering af de tre peptidingredienser i dette projekt er data indhentet fra:

- Pubchem
- CIR (Cosmetic Ingredient Review) database
- Relevante REACH-registreringsdossierer
- EFSA opinions
- Fødevarestyrelsens registreringsdatabase over markedsførte kosttilskud
- Øvrig litteratur

En vigtig kilde er den amerikanske CIR (Cosmetic Ingredient Review) database, der indeholder toksikologiske ekspertvurderinger af flere tusinde kosmetiske ingredienser.

Databasen er oprettet af branchen for kosmetik og personlige plejemidler med støtte fra U.S. FDA.

I forbindelse med beskrivelse og farevurdering af stofferne er der dels søgt data for selve den kosmetiske ingrediens (de tre peptidstoffer) samt de enkelte bestanddele, som peptidstoffet er opbygget af, idet der potentielt ville kunne forekomme hydrolyse/nedbrydning af peptidstofferne ved påføring på fugtig hud og ved evt. opblanding i tårevæske.

Baseret på de toksikologiske data er formålet med farevurderingen at udpege kritiske effekter og de højeste ikke-effektniveauer (NOAEL-værdier) eller laveste effektniveauer (LOAEL-værdier) i forbindelse med lokal eksponering af hud og øjne (dvs. hud- og øjenirritation samt hudsensibiliserende effekter) samt udpege kritiske organeffekter (systemiske effekter) i forbindelse med optagelse af stofferne gennem hud/slimhinder.

Den detaljerede farevurdering af peptidingredienserne og deres enkeltkomponenter/nedbrydningsstoffer er foretaget i bilag 2.

Nedenfor opsummeres resultaterne fra farevurderingerne.

8.2 Resultat af farevurderingen

I tabellerne nedenfor opsummeres datatilgængeligheden for den kosmetiske ingrediens og dets enkeltkomponenter, samt hvilke kritiske effekter der kan udpeges. Dernæst anføres i kolonne tre den samlede konklusion mht. farevurderingen af den kosmetiske ingrediens.

TABEL 16. Farevurdering af Myristoyl Pentapeptide-17

Kemisk stof	Toksikologiske data	Kritiske effekter	Konklusion	
<i>Ingrediens</i>				
Myristoyl Pentapeptide-17	Ingen data	-	Der er ikke fundet toksikologiske data for ingrediensen Myristoyl Pentapeptide-17.	
<i>Komponenter</i>				
Myrisitinsyre	Ja	Ingen kritiske effekter identificeret		
Pentapeptide-17	Ingen data	-	Data for de enkelte bestanddele, som stoffet kan nedbrydes til ved hydrolyse: myristinsyre, aminosyrerne lysin, leucin og alanin, giver ikke anledning til udpegning af kritiske systemiske effekter.	
<i>Aminosyrer</i>				
Lysin	Ja	Ingen kritiske effekter identificeret		
Leucin	Ja	Ingen kritiske effekter identificeret	Stoffet Myristoyl Pentapeptide-17 må forventes at besidde meget ringe toksicitet, idet der ikke kan udpeges kritiske effekter og et N(L)OAEL til brug for en risikovurdering.	
Alanin	Ja	Ingen kritiske effekter identificeret		

TABEL 17. Farevurdering af Biotinoyl Tripeptide-1

Kemisk stof	Toksikologiske data	Kritiske effekter	Konklusion
Ingrediens			Der er ikke fundet toksikologiske data for ingrediensen Biotinoyl Tripeptide-1.
Biotinoyl Tripeptide-1	Ingen data	-	
Komponenter			Data for de enkelte bestanddele, som stoffet kan nedbrydes til ved hydrolyse: biotin og aminosyrene glycin, histidin og lysin, giver ikke anledning til udpegning af kritiske lokale eller systemiske effekter. Tripeptid-1 bundet til palmitinsyre har medført øjenirritation i kaniner ved en koncentration på 0,001%*.
Biotin, Vitamin B7	Ja	Ingen kritiske effekter identificeret	
Tripeptide-1	Ja, få data	Ingen kritiske effekter identificeret (øjenirritation ved 0,001%)*	Stoffet Myristoyl Biotinoyl Tripeptide-1 må forventes at besidde meget ringe systemisk toksicitet, idet der ikke kan udpeges kritiske effekter og et N(L)OAEL til brug for en risikovurdering. For lokale effekter er data mht. fremkaldelse af øjenirritation for usikre til brug i risikovurdering, da eksponeringen var i forbindelse med et færdigt produkt som sandsynligvis indeholder andre stoffer også.
Aminosyrer			
Glycin	Ja	Ingen kritiske effekter identificeret	
Histidin	Ja	Ingen kritiske effekter identificeret	
Lysin	Ja	Ingen kritiske effekter identificeret	
*data meget usikre da eksponering var foretaget med et kosmetisk produkt med mulige andre ingredienser			

TABEL 18. Farevurdering af Acetyl-tetrapeptide-3

Kemisk stof	Toksikologiske data	Kritiske effekter	Konklusion
Ingrediens			Der er ikke fundet toksikologiske data for ingrediensen Acetyl tetrapeptide-3.
Acetyl tetrapeptide-3	Ingen data	-	
Komponenter			Data for de enkelte bestanddele, som stoffet kan nedbrydes til ved hydrolyse: eddikesyre og tetrapeptide-3 og aminosyrerne lysin, glycin, og histidin, giver ikke anledning til udpegning af kritiske systemiske effekter.
Eddikesyre	Ja	Ingen kritiske effekter identificeret	
Tetrapeptide-3	Ingen data	-	
Aminosyrer			
Lysin	Ja	Ingen kritiske effekter identificeret	
Glycin	Ja	Ingen kritiske effekter identificeret	
Histidin	Ja	Ingen kritiske effekter identificeret	

Som det ses af tabellerne, er der ikke fundet toksikologiske data på nogen af de tre kosmetiske ingredienser. For en beslægtet ingrediens *Palmitoyl Pentapeptide-4* har man påvist nedbrydning af ingrediensen ved tilsætning af stoffet til hudekstraktionsvæske, forårsaget af væskens indhold af enzymer. Dette underbygger vigtigheden af farevurdering af ingrediensernes enkeltkomponenter.

For de angivne aminosyrer gælder, at de er naturlige bestanddele i føden, hvor de indgår i peptidkæder og proteiner. Alle aminosyrerne er således almindeligt forekommende i kroppen og indgår i kroppens metaboliske processer og opbygning.

På baggrund heraf og ud fra ovenstående gennemgang af peptiderne og deres byggesten vurderes *systemisk udsættelse* for peptiderne og de aminosyrer, som de kan fraspalte, ikke at være sundhedsmæssigt betænkelige.

Det samme gør sig gældende for vitaminet biotin, der bl.a. markedsføres som kosttilskud.

Endelig vurderes myristinsyre også som en atoksisk fedtsyre, da den er en naturlig forekommende fedtsyre i planteolier og dermed almindeligt forekommende i føden.

Mht. *lokale effekter* (hud- og øjenirritation samt hudsensibilisering) har de foreliggende testdata ikke givet anledning til at udpege disse som kritiske effekter. Til dette skal dog tilføjes, at der generelt savnes relevante *in vitro* og *in vivo* hudsensibiliseringstests for peptidstofferne som sådan, men data for enkeltbestanddelene, som peptiderne er opbygget af, giver ingen anledning til bekymring for sensibiliserende effekter.

Grundet stoffernes atoksiske karakter kan der ikke udpeges kritiske effekter for stofferne, og relevante N(L)OAEL-værdier, der kan danne grundlag for en kvantitativ risikovurdering.

9. Diskussion og konklusion

Som beskrevet i farevurderingen i kapitel 8 blev der ikke fundet toksikologiske data på nogen af de tre udvalgte peptider (Myristoyl Pentapeptide-17, Biotinoyl Tripeptide-1 eller Acetyl Tetrapeptide-3), hvorfor disse peptiders byggesten/komponenter, dvs. aminosyrer og andre syrer (myristinsyre, Biotin (vitamin B7) og eddikesyre) blev farevurderet i stedet. Alle aminosyrerne er almindeligt forekommende i kroppen og indgår i kroppens metaboliske processer og opbygning. Det samme gælder vitamin B7, der bl.a. markedsføres som kosttilskud. Der blev heller ikke identificeret kritiske effekter for eddikesyre, og myristinsyre er en fedtsyre, der er almindeligt forekommende i planteolier og dermed i føden. De tre udvalgte peptider og deres anvendelse i kosmetiske produkter, giver derfor ikke anledning til sundhedsmæssig bekymring.

9.1 Usikkerheder/begrænsninger

Der er dog en række usikkerheder og begrænsninger ved denne undersøgelse, som diskuteres i dette afsnit.

Kortlægning

Kortlægningen dækker over 44 identificerede serumprodukter til vipper, bryn eller begge dele på primært det danske og europæiske marked. Metoden, der er anvendt i projektet, har udelukkende været fokuseret på gennemgang af ingredienslisterne på produkterne. I og med at det stort set kun er serumprodukter på markedet i Danmark og i EU, der har angivet en ingrediensliste online i købsituationen, betyder det, at undersøgelsen alene er dækkende for disse markeder. Indkøb af produkter fra lande uden for EU og fra onlineportaler som Temu og Wish blev bevidst fravalgt i projektet, da det i produkternes præsentation og fotos på hjemmesiderne ikke fremgik hvad produkterne indeholdt. Skulle der foretages kemiske analyser af alle indholdsstoffer i disse produkter, ville der være tale om en helt anden og noget større analyse-mæssig opgave, som ikke kunne rummes inden for rammerne af dette projekt. Det er derfor muligt, at serumprodukter indkøbt uden for EU kan indeholde helt andre ingredienser og evt. potentielt problematiske ingredienser, som ikke har været undersøgt i dette projekt. Det vil være relevant at undersøge dette, da kortlægningen i dette projekt viser, at disse serumprodukter uden for EU kan koste mindre end det halve af serumprodukter købt i Danmark eller i EU.

Endelig skal det bemærkes at serumprodukterne typisk er sammensat af mange forskelligartede ingredienser (ofte over 20 ingredienser per produkt), men at det i projektet her blev valgt udelukkende at fokusere på peptidingredienserne, der ofte fremhæves som aktive ingredienser i præsentationen af produkterne.

Kemiske analyser

Alle 19 serumprodukter, der blev indkøbt og analyseret for indholdsmængden af de tre udvalgte peptider, indeholdt en lang række ingredienser – mellem 12 og 78 forskellige ingredienser per produkt. En del af disse ingredienser var en eller anden form for planteekstrakt, der i sig selv indeholder mange forskellige stoffer. Disse øvrige ingredienser har bl.a. været medvirkende til relativt høje detektionsgrænser (mellem 0,6 og 6 µg/g) og lave genfindinger ved den anvendte analysemetode for de tre peptider. Det betyder imidlertid blot, at det ikke har været muligt at identificere evt. lave niveauer af peptider (under 6 µg/g). Dette ændrer dog ikke på resultatet af de kemiske analyser, der viser, at de tre peptider forekommer

i lave koncentrationer i de 19 indkøbte serumprodukter. Højeste koncentration af et af peptiderne i de 19 undersøgte serum var ca. 60 µg/g (svarende til 0,006 %).

Eksponeringsvurdering

Der er en forholdsvis begrænset usikkerhed i forhold til eksponeringsvurderingen, dvs. på mængden af de udvalgte peptider, som forbrugerne udsættes for dagligt. Dette skyldes, at usikkerheden på den maksimale daglige anvendelsesmængde og det estimerede areal for eksponeret hud/slimhinde vurderes som forholdsvis lav ($\pm$ en faktor 1-3).

Farevurdering/risikovurdering

Der vurderes ligeledes at være en begrænset usikkerhed i forbindelse med farevurderingen. Selvom der ikke er konkrete testdata på de tre peptidingredienser, foreligger der tilstrækkeligt datagrundlag for de delkomponenter de er opbygget af, til at foretage en pålidelig farevurdering.

Det skal dog bemærkes, at vurderingen i projektet kun omfatter indhold af de tre peptidingredienser, og at alle de øvrige ingredienser i produkterne ikke indgår i vurderingerne. Af de ingredienser, der anvendes bredt i produkttypen, dvs. indgår i minimum ca. en fjerdedel af de 44 kortlagte produkter, er hovedparten dog hhv. vitaminer og hyaluronsyre – udover de vurderede tre peptider.

9.2 Konklusion

De tre peptider og de komponenter (aminosyrer og hhv. myristinsyre, biotin (vitamin B7) og eddikesyre) de er opbygget af, vurderes generelt ikke som værende toksiske. Sammenholdt med den lave daglige anvendte mængde af selve serumprodukterne (maksimalt 46 mg/dag) og den lave koncentration af peptiderne i serumprodukterne (maksimalt 61 µg/g), giver dette ikke anledning til sundhedsmæssig bekymring for de undersøgte peptidingredienser i serumprodukterne. Det er dog kun de tre udvalgte peptidingredienser, ud af den samlede indholdsmængde af mange forskelligartede ingredienser, der er analyseret og vurderet i dette projekt. Flere andre peptider blev anvendt i de kortlagte serumprodukter, men blev ikke undersøgt i dette projekt. Andre hyppigt anvendte ingredienser i serumprodukterne (hyaluronsyre og vitaminer) er også naturlige ingredienser, der ikke umiddelbart anses for sundhedsmæssigt problematiske i disse produkter.

Nogle få af serumprodukterne indeholder imidlertid ingredienser, der anses for at være allergifremkaldende (benzylalkohol og forskellige planteekstrakter). Risikoen for disse er som nævnt ikke nærmere undersøgt i dette projekt. Desuden indeholder et par af serumprodukterne mistænkte hormonforstyrrende stoffer (methylparaben og salicylsyre). Fælles for disse to ingredienser er imidlertid, at der er sat en grænseværdi for indholdet af disse via kosmetikforordningen.

Endelig skal det bemærkes, at resultaterne fra kortlægningen og vurderingen i denne rapport kun dækker over serumprodukter indkøb i Danmark og i EU, da serumprodukter uden for EU ikke har været omfattet af projektet (ingredienslister manglede i købsituationen).

10. Referencer

Abelson et al. 1981. Normal human tear pH by direct measurement. Abelson MB, Udell IJ, Weston JH. Arch Ophthalmol. 1981 Feb; 99(2):301. [pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10101010/)

Al-Atif, 2022. Collagen supplements for aging and wrinkles: a paradigm shift in the fields of dermatology and cosmetics. Al-Atif H. Dermatol Pract Concept. 2022;12(1):e2022018. DOI: [DOI: Dermatology Practical & Conceptual \(DPC\) Journal](https://doi.org/10.1016/j.dpr.2022.01.001).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8824545/pdf/dp1201a18.pdf>

ApoPro, 2024. Beskrivelser af ingredienser hentet fra deres hjemmeside, april 2024. apopro.dk

BfR, 2018. Sitzung der BfR-Kommission für kosmetische Mittel. Protokoll von 18. April 2018. [bfr.bund.de](https://www.bfr.bund.de/DE/News/Pressemitteilungen/2018/2018_04_18_Kosmetikmittel/2018_04_18_Kosmetikmittel.pdf?__blob=publicationFile)

Casas, 2007. Chapter 8.6. Vitamins. Casas C. Analysis of Cosmetic Products, 2007. Pages 364-379. [sciencedirect.com](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444527305000866)

Chirita et al., 2009. Development of a LC-MS/MS method to monitor palmitoyl peptides content in anti-wrinkle cosmetics. Chirita R.-I. et al., Analytica Chimica Acta, 641 (2009), p. 95-100. (2) [PDF\) Development of a LC-MS/MS method to monitor palmitoyl peptides content in anti-wrinkle cosmetics \(researchgate.net\)](https://www.researchgate.net/publication/312111111_Development_of_a_LC-MS/MS_method_to_monitor_palmitoyl_peptides_content_in_anti-wrinkle_cosmetics)

CIR, 2022. Safety Assessment of Hyaluronates as Used in Cosmetics. Cosmetic Ingredient Review. [cir-safety.org](https://www.cir-safety.org/)

Comforth Scandinavia, 2024. Beskrivelse af ingredienser i et serumprodukt. Hentet fra deres hjemmeside, april 2024. comforth.dk

EU Forordning 2023/1545. Kommissionens Forordning (EU) 2023/1545 af 26. juli 2023 om ændring af Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1223/2009 for så vidt angår mærkning af allergifremkaldende duftstoffer i kosmetiske produkter. [eur-lex.europa.eu](https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2023/1545/oj)

Forbrugerrådet Tænk, 2023. Øjenvippeserum: Undgå disse stoffer. Artikel på Forbrugerrådet Tænk's hjemmeside, 4. juli 2023. [taenk.dk](https://tanke.dk)

Guryanov et al., 2022. Hair surface engineering: Combining nanoarchitectonics with hair topical and beauty formulations. Guryanov I, Naumenko E, Fakhrullin R. Applied Surface Science Advances 7 (2022) 100188. [sciencedirect.com](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468025722001888)

He et al., 2023. Role of peptide – cell surface interactions in cosmetic peptide application. He B, Wang F, Qu L. Frontiers in Pharmacology. 14:1267765. [frontiersin.org](https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2023.1267765/full)

INCIDecoder, 2024. Ungarsk baseret hjemmeside til fremsøgning af INCI-navne og kosmetiske produkter med specifikke ingredienser. Søgninger foretaget i april 2024. incidecoder.com

Juncan et al., 2021. Review. Advantages of Hyaluronic Acid and Its Combination with Other Bioactive Ingredients in Cosmeceuticals. Juncan AM, Moisa DG, Santini A, Morgovan C, Rus L-L, vonica-Tincu AL, Loghin F. Molecules, 2021, 26, 4429. [ncbi.nlm.nih.gov](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3544429/)

Khan et al., 2023. Chapter Six - Pharmaceutical based cosmetic serums. Khan N, Ahmed S, Sheraz MA, Anwar Z, Ahamd I. Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology. Volume 48, 2023, Pages 167-210. [sciencedirect.com](https://www.sciencedirect.com)

Lex.dk, 2024. Lex.dk er Danmarks nationaleleksikon. Sitet er frit tilgængeligt for alle og indeholder opslagsværkerne Den Store Danske, Trap Danmark og en række specialværker som Dansk Biografisk Leksikon, Dansk Kvindebiografisk Leksikon, Danmarks Oldtid, Danmarkshistorien, Gyldendals Teaterleksikon, Symbolleksikon og Historien om Børnelitteratur. denstoredanske.lex.dk

Lambers et al., 2006. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. Lambers H, Piessens S, Bloem A, Pronk H, Finkel P. Int J Cosmet Sci. 2006 Oct; 28(5):359-70. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

Lupo, 2001. Antioxidants and vitamins in cosmetics. Lupo MP. Clinics in Dermatology, Vol. 19, Issue 4, July-August 2001, pp. 467-473. [sciencedirect.com](https://www.sciencedirect.com)

Miljøministeriet, 2022. Kemiindsats 2022-2025. Miljøministeriet. Departementet. <https://mim.dk/media/0rch05l0/endelig-aftale-1912022-med-oekonomioversigt-pdf.pdf>

Nugrahi et al., 2023. Designing Formulation Strategies for Enhanced Stability of Therapeutic Peptides in Aqueous Solutions: A Review. Nugrahi PP, Hinrichs WLJ, Frijlink HW, Schöneich C, Avanti C. Pharmaceutics 2023, 15(3), 935. [mdpi.com](https://www.mdpi.com)

Nhu Ngoc et al., 2023. Review. Insights into Bioactive Peptides in Cosmetics. Nhu Ngoc LT, Moon J-Y, Lee Y-C. Cosmetics 2023, 10, 111. [mdpi.com](https://www.mdpi.com)

Pappelbaum et al., 2024. Revealing novel insights on how oral supplementation with collagen peptides may prevent hair loss: Lessons from the human hair follicle organ culture. Pappelbaum KI, vigilio N, Epping L, van der Steen B, Jimenez F, Funk W, Prawitt J, Berolini M. Journal of functional foods, 116 (2024) 106124.

Sadgrove and Simmonds, 2021. Topical and nutricosmetic products for healthy hair and dermal antiaging using “dual-acting” (2 for 1) plant-based peptides, hormones, and cannabinoids. Sadgrove NJ, Simmonds MSJ. FASEB BioAdvances. 2021;3:601–610. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8332470/>

Salvador Ferreira et al., 2020. Trending Anti-Aging Peptides. Salvador Ferreira M, Magalhaes MC, Sousa-Lobo JM, Almeida IF. Cosmetics 2020, 7(4), 91; [mdpi.com](https://www.mdpi.com).

SCCS, 2022. SCCS opinion on Prostaglandins and prostaglandin-analogues used in cosmetic products. SCCS/1635/21. Final version. Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS. 3 February, 2022. health.ec.europa.eu

SCCS 2023. SCCS Notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation, 12th revision. health.ec.europa.eu

Stiftung Warentest, 2019. Wimpernserum. Wachstumsmittel mit Tücken. Artikel på tysk i det tyske Forbrugermagasinet Stiftung Warentest, 8. juli 2019. [test.de](https://www.test.de)

UK Research and Innovation, 2023. 15 years of science leads to world-first for cosmetic industry. UK Research and Innovation, 19. Juni, 2023. [ukri.org](https://www.ukri.org)

ULProspector.com, 2024. Database over materialer og råvarer. Søgninger foretaget på deres hjemmeside i april og maj 2024. UL Solutions, Prospector. ulprospector.com

Bilag 1. Planteekstrakter

Dette bilag indeholder en oversigt over de anvendte planteekstrakter, der blev identificeret i de 44 serumprodukter, der indgår i kortlægningen i dette projekt. Der er desuden angivet i hvor mange af de 44 produkter de enkelte planteekstrakter blev identificeret i.

For nogle planteekstrakter var der på hjemmesiderne tilføjet nogle beskrivelser af, hvordan de virker og hvordan de påvirker vækst af øjenvippehår og/eller øjenbryn. Dette er udsagn direkte fra de enkelte webshops, hvor produkterne blev markedsført og ikke nødvendigvis et udtryk for, at effekten er videnskabeligt bevist.

TABEL 19. Planteekstrakter, der stod anført som ingredienser i de 44 serumprodukter, der blev kortlagt i dette projekt – samt angivelse af antallet af de 44 serumprodukter de blev identificeret i. Planteekstrakterne er angivet i alfabetisk rækkefølge.

INCI navn	I antal produkter ud af 44	Kommentar fra webshops vedr. effekt
Acorus Calamus Root Extract	5	Reducerer hårtab og fremmer hårvækst
Adansonia Digitata Seed Oil	1	
Aesculus Hippocastanum Leaf Extract	1	
Alchemilla Vulgaris Leaf Extract	1	
Allium Sativum (Garlic) Bulb Extract	1	
Allium Sativum Onion Oil	1	
Aloe Barbadensis Leaf Extract	1	
Aloe Barbadensis Leaf Juice	3	
Aloe Barbadensis Leaf Water	1	
Alteromonas Ferment Extract	1	
Althea Officinalis (Marshmallow) Root Extract	1	
Amaranthus Caudatus Seed Extract	2	Øger hårstråets diameter
Anemarrhena Asphodeloides Extract	1	
Angelica Sinensis Extract	1	
Argania Spinosa Kernel Oil	1	Antiinflammatorisk
Argania Spinosa Seed Oil	1	
Aronia Melanocarpa Fruit Extract	1	
Avena Sativa (Oat) Kernel Extract	1	
Bambusa Arundinacea Stem Extract	1	
Bergamot Peel Water	1	
Beta Vulgaris Root Extract	1	
Brassica Oleracea Capitata Sprout Extract	1	
Brassica Oleracea Italica (Broccoli) Sprout Extract	1	
Caesalpinia Spinosa Gum	1	
Camellia Japonica Flower Extract	1	
Camellia Sinensis Leaf Extract	4	
Cannabis Sativa Seed Oil	1	

INCI navn	I antal produkter ud af 44	Kommentar fra webshops vedr. effekt
Caulerpa Lentillifera Extract	1	
Centella Asiatica Extract	3	
Centella Asiatica Leaf Extract	1	
Chamomilla Recutita (Matricaria) Extract	1	
Chamomilla Recutita (Matricaria) Flower Extract	1	
Chantharellus cibarius (chanterelle) extract	1	
Chondrus Crispus Extract	1	
Cinnamomum Cassia Bark Extract	1	
Citrus Lemon Peel Extract	1	
Citrus Orange Fruit Water	1	
Coconut Fruit Juice	1	
Cocos Nucifera (Coconut) Fruit Extract	1	
Cocos Nucifera Oil	2	Forebygger skader
Coffea Arabica Seed Oil (kaffebrøolie)	1	Vækstfremmende ingrediens
Corthellus Shiitake (Mushroom) Extract	1	
Crataegus Pinnatifida Fruit Extract	1	
Cucumis Sativus (Cucumber) Fruit Extract	1	
Curcubita Pepo (Pumpkin) Seed Extract	3	Beskytter hårsæk mod skader
Curcubita Pepo (Pumpkin) Seed Oil	1	
Curcuma Longa Callus Conditioned Media	3	Udover at medvirke til at øge diameteren på hårstråene, bidrager det også til at forlænge hårets vækstfase, således at man får længere hårstrå
Dianthus Caryophyllus Flower Extract	1	
Empetrum Nigrum (Black Crowberry) Fruit Juice	1	
Equisetum Arvense Extract	1	
Equisetum Arvense Leaf Extract	1	
Euphorbia Cerifera Cera (Candelilla) Wax	1	
Europaea Wood Extract	1	
Euterpe Oleracea Fruit Extract	1	
Ganoderma Lucidum (Mushroom) Extract	1	
Glycine Max (Soybean) Seed Extract	1	
Glycine Soja (Soybean) Seed Extract	1	
Glycyrrhiza Glabra Root Extract	1	
Glycyrrhiza Uralensis (Licorice) Root Extract	1	
Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil	2	
Helianthus Annuus Seed Oil	1	
Hibiscus Sabdariffa Flower Extract	1	
Houttuynia Cordata Extract	3	
Inonotus Obliquus (Mushroom) Extract	1	
Isochrysis Galbana Extract	3	Stimulerer hårvækst og øger hårets tæthed

INCI navn	I antal produkter ud af 44	Kommentar fra webshops vedr. effekt
Juglans Regia Peel Extract	1	
Juniper Wood Oil	1	
Larix Europaea Wood Extract	2	
Lavandula Angustifolia Flower Oil	1	
Lavender Flower Water	1	
Lepidium Meyenii Root Extract	1	
Leuconostoc/Radish Root Ferment Filtrate	3	Probiotisk konserveringsmiddel fremstillet ved fermentering af radiser og leuconostoc kimchii
Melaleuca Alternifolia Leaf Oil	1	
Mentha Piperita (Peppermint) Leaf Extract	1	
Mentha Piperita Oil	1	
Morus Alba Fruit Extract	1	
Morus Alba Root Extract	1	
Nigella Sativa Seed Oil	1	
Oryza Sativa (Rice) Extract	2	
Paeonia Albiflora Root Extract	1	
Panax Ginseng Extract	3	Stimulerer hårvækst og fremmer tykkere, fyldigere og stærkere vipper
Panax Ginseng Root Extract	3	
Paullinia Cupana Fruit Extract	1	
Phaseolus Radiatus Sprout Extract	1	
Pinus Pinea Seed Oil	1	
Piper Longum Fruit Extract	1	
Pisum Sativum (Pea) Extract	2	
Plankton Extract	3	Giver intens fugtighed til øjenvipper; giver stærkere og tykkere hår
Polygonum Fagopyrum (Buckwheat) Seed Extract	1	
Polygonum Multiflorum Extract	1	
Polygonum Multiflorum Root Extract	2	
Portulaca Oleracea Extract	1	
Propolis Extract	1	
Prunus Mume Fruit Extract	1	
Pseudoalteromonas Ferment Extract	1	
Puntia Streptacantha Stem Extract	1	
Quinoa ferment extract filtrate	1	
Raphanus Sativus (Radish) Root Extract	1	
Ribes Nigrum (Black Currant) Fruit Extract	1	
Ricinus Communis (Castor) Seed Oil	6	Forebygger hårtab
Rosmarinus Officinalis (Rosemary) Leaf Extract	1	
Rosmarinus Officinalis Leaf Oil	1	
Rubus Chamaemorus (Cloudberry) Fruit Extract	1	

INCI navn	I antal produkter ud af 44	Kommentar fra webshops vedr. effekt
Rubus Coreanus Fruit Extract	1	
Saccharomyces Cerevisiae Extract	1	
Saccharomyces Ferment Filtrate	1	
Sambucus Nigra Fruit Extract	1	
Serenoa Serrulata Fruit Extract	3	
Simmondsia Chinensis Seed Oil (jojobaolie)	1	
Sinensis Leaf Extract	1	
Solanum Melongena (Eggplant) Fruit Extract	1	
Sophora Flavescens Extract	1	
Sophora Flavescens Root Extract	1	
Sophora Japonica Root Extract	1	
Swertia Japonica Extract	3	Forebygge hårtab
Theobroma Cacao (Cocoa) Extract	1	
Thymus Vulgaris Leaf Extract	1	
Thymus Vulgaris Leaf Oil	1	
Trifolium Pratense Extract	1	
Trifolium Pratense Flower Extract (rødkløverekstrakt)	5	En del af peptidkomplekset CAPIXYL™
Tropaeolum Majus Extract	1	
Urtica Dioica (Nettle) Leaf Extract	1	
Vaccinium Myrtellus (Bilberry) Fruit Juice	1	
Vaccinium Myrtellus (Bilberry) Seed Oil	1	
Vincetoxicum Atratum Extract	2	Giver intens fugtighed til øjenvipper
Viola Mandshurica Flower Extract	1	
Viscum Album (Mistletoe) Extract	1	
Vitis Vinifera (Grape) Fruit Extract	1	
Vitis Vinifera (Grape) Seed Extract	1	
Zingiber Officinale Root Extract	1	
Zingiber Officinalis Root Oil	1	

Bilag 2. Farevurdering

Som tidligere anført er peptider og aminosyrer essentielle i forbindelse med opbygning af kroppens organer og væv samt den metaboliske omsætning. De bioaktive peptider i kosmetik anvendes typisk for at opretholde og understøtte hud og hårvækst.

Følgende tre peptidingredienser er blevet udvalgt mht. farevurdering og risikovurdering:

- Myristoyl Pentapeptide-17
- Biotinoyl Tripeptide-1
- Acetyl Tetrapeptide-3

Nedenstående tabel angiver sammensætningen og funktionen af de tre udvalgte ingredienser iflg. CosIng databasen:

Peptidforbindelse	Sammensætning	Funktion
Myristoyl Pentapeptide-17 CAS 959610-30-1	Myristoyl-Lys-Leu-Ala-Lys-Lys-NH ₂	Hudpleje
Biotinoyl Tripeptide-1 CAS 299157-54-3	Biotinyl-Gly-His-Lys-OH	Hårpleje
Acetyl Tetrapeptide-3 CAS 827306-88-7	Acetyl-Lys-Gly-His-Lys-NH ₂	Hudpleje

Myristoyl Pentapeptide-17 angives på et kosmetikfirmas hjemmeside at stimulere udtrykket af genet for keratin, som er et vigtigt strukturprotein i hår. Dette stemmer overens med, at Ngoc et al. (2023) angiver, at bioaktive peptider kan fungere som signalstoffer.

De tre ovenstående peptidingredienser udgør kun et uhyre begrænset antal af tri-, tetra- og pentapeptider, der anvendes i kosmetik. CosIng databasen for kosmetiske ingredienser angiver således henholdsvis 251, 199 og 199 aktive ingredienser med indhold af henholdsvis tri-, tetra- og pentapeptider.

Selvom disse peptider ofte omtales som biologiske aktive ingredienser, er sikkerheden ved anvendelse i kosmetik ikke blevet vurderet af SCCS, bortset fra et enkelt tetrapeptid koblet til platin i nanoform (*acetyl tetrapeptide-17 Colloidal Platinum (nano)*).

I forbindelse med dette projekt blev der foretaget web-baserede litteratursøgninger for toksikologiske data på lavmolekylære peptider samt på byggestenene af de tre peptider (syredelene og aminosyrerne).

Særlige forhold ved farevurderingen

Som det ses af eksponeringsvurderingen i afsnit 7.2, er eksponeringen med de tre peptidingredienser uhyre lav (højeste værdier er 1541 ng/cm² og 89 ng/kg lgv/dag for Myristoyl Pentapeptid-17). Dette er en følge af de meget lave indhold af peptidingredienser, der er fundet i de kosmetiske produkter, og den meget lille daglige anvendelsesmængde af produkterne. Betydningen af denne lave eksponering perspektiveres nedenfor.

Ved risikovurdering for **systemiske effekter** beregnes en margin of safety værdi (MoS-værdi), som angivet i SCCS Notes of Guidance (2023) ud fra følgende formel:

$$\text{MoS} = \text{PoD} / \text{SED}$$

hvor PoD (Point of Departure) typisk tager udgangspunkt i en oral NOAEL-værdi fra et 90 dages dyreforsøg, og hvor SED er den systemiske eksponering af den kosmetiske ingrediens, dvs. den dosis der trænger igennem huden og optages i organismen. En MoS værdi på 100 anses generelt at sikre mod skadelige effekter, idet eksponeringen så er 100 gange lavere end PoD (NOAEL)-værdien i dyreforsøget.

Hvis man som et konservativt udgangspunkt antager en lige så stor absorption gennem huden, som den der forekommer ved oral eksponering i et dyreforsøg, kan man ud fra den beregnede eksponering for Myristoyl-Pentapeptide-17 beregne størrelsen af den NOAEL-værdi, der netop medfører en MoS værdi på 100:

$$100 = \text{NOAEL} / 89 \text{ ng/kg lgv/dag}$$

$$\text{NOAEL} = 8900 \text{ ng/kg lgv/dag svarende til } 0,0089 \text{ mg/kg lgv/dag}$$

Dette er en uhyre lav NOAEL-værdi, som kun ses for meget toksikologisk potente stoffer. Det betyder, at toksikologiske data fra flertallet af anvendte kosmetiske ingredienser, hvor NOAEL typisk ligger i intervallet 10-100 mg /kg lgv/dag, ikke kan anses for kritiske i dette projekt, da NOAEL-værdier af denne størrelse vil medføre MoS-værdier, der overstiger 1000 – 10 000.

Dette har betydning for den efterfølgende farevurdering af peptidingredienserne, idet data der angiver NOAEL-værdier for de mest kritiske effekter i området 10-100 mg /kg lgv/dag således ikke kan anses relevante for yderligere risikovurdering.

Tilsvarende gør sig gældende mht. risikovurdering for lokale effekter, hvor især hudsensibiliserende egenskaber er kritiske. Ud fra eksponeringsvurderingen for Myristoyl Pentapeptide-17 opnås den højeste eksponering på øjenlågsanten, idet hele påføringsmængden på øjenvipperne vurderes at kunne eksponere øjenlågsranden med en maksimal slimhindeeksponering på 1,5 µg/cm².

Dette svarer til, at kun de allermest potente hudsensibiliserende stoffer vil kunne udgøre en risiko. Chilton et al. (2022) har ud fra vurdering af data for over 500 hudsensibiliserende stoffer inddelt stofferne i ikke-reaktive, reaktive og meget reaktive hudsensibiliserende stoffer. Ved statistisk behandling af disse data blev der derpå beregnet tærskelværdier for eksponering, der med 95% sikkerhed vil beskytte mod sensibiliserende effekter, på henholdsvis 710 µg/cm², 73 µg/cm² og 1 µg/cm² for de tre stofgrupper.

Det betyder, at data for Myristoyl Pentapeptide-17 skal udvise meget klare hudsensibiliserende effekter for at medføre bekymring for hudsensibiliserende effekt ved en eksponering på 1,5 µg/cm².

Nedenfor er der i tabelform foretaget farevurderinger af de tre peptidingredienser ud fra de indsamlede data og med hensyntagen til ovenstående overvejelser i forbindelse med udpegning af evt. kritiske effekter.

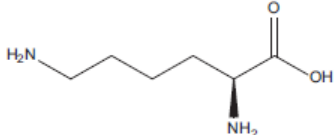
Bilag 2.1 Myristoyl Pentapeptide-17

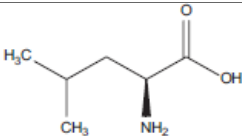
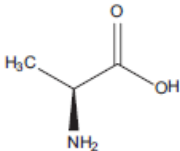
Nedenstående tabel angiver data fremkommet ved søgning til brug ved farevurdering af stoffet.

Kemisk stof	Kemisk identitet og toksikologiske data	Reference
-------------	---	-----------

Myristoyl Pentapeptide-17	CAS: 959610-30-1 Formel: $C_{41}H_{81}N_9O_6$ Molekylvægt: 796.1 g/mol Der er ikke fundet toksikologiske data for Myristoyl Pentapeptide-17. CIR (2024) har vurderet sikkerheden for kosmetisk anvendelse af stofferne <i>Myristoyl Pentapeptide-4</i>, <i>Palmitoyl Pentapeptide-4</i>, og <i>Pentapeptide-4</i>, hvor pentapeptidkæden pentapeptid-4 indeholder aminosyrerne <i>lysin</i>, <i>serin</i>, og <i>threonin</i>, hvorimod Myristoyl Pentapeptide-17 indeholder aminosyrerne <i>lysin</i>, <i>leucin</i> og <i>alanin</i>. Det angives, at <i>Palmitoyl Pentapeptide-4</i> anvendes i koncentrationer på op til 0,0012% i øjenlotioner. I test med hudekstraktionsvæske blev der påvist nedbrydning af <i>Palmitoyl Pentapeptide-4</i> som følge af ekstraktionsvæskens indhold af proteolytiske enzymer. <i>In vitro</i> og <i>in vivo</i> hudirritationstest med <i>Palmitoyl Pentapeptide-4</i> i koncentrationer op til 0,12% viste ingen irritation. Tilsvarende viste humane forsøg med en koncentration op til 0,018% ingen irritation. I <i>in vitro</i> øjenirritationstest fandt man med en koncentration på 0,01% moderat irritation i en HET-CAM test med æg, mens en koncentration på 0,036% i en OECD 492 test med humane hornhindeceller ikke medførte nogen irritationsrespons. Tilsvarende fandt man ingen øjenirritation i en test med 0,01% i kaniner. <i>In vitro</i> tests for hudsensibilisering (OECD 442C og OECD 442D) viste intet sensibiliserende potentiale. I en GPMT-test med induktionskoncentrationer på 0,0075% og 0,01% og en provokationskoncentration på 0,0025% fandt man heller ingen sensibilisering. Hos forsøgspersoner medførte hudsensibiliseringstests (HRIPT) med 0,01% henholdsvis 0,018% hverken hudirritation eller hudsensibilisering. Pentapeptide-4 udviste ingen mutagene effekter i <i>in vitro</i> mutagentest med bakterier eller humane lymfocytter.	Pubchem CIR (2024)
---	--	----------------------------------

	Vurdering Nedbrydning af pentapeptidet i hudekstraktionsvæske indikerer, at der kan ske en vis nedbrydning af stoffet i fugt fra hud og slimhinder. Baseret på read-across giver negative hud- og øjenirritationstests og hudsensibiliseringstest med Palmitoyl Pentapeptide-4 ikke grundlag for mistanke om tilsvarende effekter for Myristoyl Pentapeptide-17.	
Byggesten	Kemisk identitet og toksikologiske data	Reference
Myristinsyre	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{12}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$ CAS: 544-63-8 Stoffet er et kendt fødevarerilsætningsstof og indgår som mættet fedtsyre i vegetabiliske olier bl.a. palmekeerneolie, hvorfra det udvindes. Stoffet angives at virke fremmede på hudgennemtrængeligheden for øvrige kosmetiske ingredienser. Stoffet er anvendt i kosmetik i koncentrationer op til 28,7% i rinse-off produkter og med koncentrationer op til 1% i produkter, der anvendes i øjenregionen. Stoffet er af CIR (2019) vurderet i en gruppe sammen med øvrige vegetabiliske fedtsyrer (laurinsyre, oleinsyre, palmetinsyre og stearinsyre), da disse stoffer anses for at have tilsvarende biologiske effekter. Myristinsyre har lav akut toksicitet, idet oral LD50 i rotter er over 5 g/kg lgv. I test med kaniner har en 5% myristinsyre i ethanol medført lettere grad af hudirritation. I kliniske undersøgelser medførte hudeksponering med 50% myristinsyre i mineralolie ingen irritation hos personerne. Myristinsyre har i øjenirritationstest med kaniner medført lettere grad af irritation ved en koncentration på 1,5%. Myristinsyre er testet, men har ikke medført mutagene effekter i bakterier. Der er ikke fundet data i forbindelse med subkronisk eller kronisk eksponering for stoffet eller i forbindelse med undersøgelse for reproduktionstoksiske eller sensibiliserende effekter. Baseret på det samlede sæt af data for fedtsyrerne konkluderede CIR, at myristinsyre samt de øvrige fedtsyrer i kosmetik ikke udgør nogen sundhedsmæssig risiko. Den danske QSAR database angiver myristinsyre som negativ mht. hudsensibilisering ifm. CAS Ultra, Leadscape og SciQSAR modellering. Vurdering Ud fra de foreliggende data vurderes myristinsyre ikke at besidde kritiske effekter, der er relevante for yderligere risikovurdering i projektet.	CIR (2019) DTU QSAR

Pentapeptide-17	Lys-Leu-Ala-Lys-Lys-NH₂ CAS: Ikke angivet Der er ikke fundet toksikologiske data for pentapeptid-17. CIR (2024) har vurderet sikkerheden for kosmetisk anvendelse af stofferne <i>Myristoyl Pentapeptide-4</i>, <i>Palmitoyl Pentapeptide-4</i> og <i>Pentapeptide-4</i>, hvor pentapeptidkæden indeholder aminosyrerne <i>lysin</i>, <i>serin</i> og <i>threonin</i>, hvorimod <i>Myristoyl Pentapeptide-17</i> indeholder aminosyrerne <i>lysin</i>, <i>leucin</i> og <i>alanin</i>. Data fra disse pentapeptider er angivet ovenfor i forbindelse med beskrivelse af farligheden af <i>Myristoyl Pentapeptide-17</i>. Vurdering Baseret på read-across fra andre pentapeptider giver negative hud- og øjenirritationstests og hudsensibiliseringstest med <i>Palmitoyl Pentapeptide-4</i> ikke grundlag for mistanke om tilsvarende effekter for <i>Myristoyl Pentapeptide-17</i> eller pentapeptide-17 alene.	CIR (2024)
Aminosyrer	Kemisk identitet og toksikologiske data	Reference
Lysin	 CAS: 56-87-1 Stoffet er optaget på bilag VI til REACH-forordningen (nr. 1907/2006) som et stof, der ikke besidder kritiske effekter og derfor ikke er omfattet af kravet om registrering under REACH. Lysin markedsføres i Danmark som kosttilskud med angivet daglig dosis på ca. 1 gram. CIR (2013) har foretaget sikkerhedsvurdering af aminosyrer anvendt i kosmetik og angiver, at aminosyrer primært anvendes i hår- og hudplejeprodukter. Lysin er angivet at blive anvendt i en koncentration op til 0,7% i hudplejeprodukter og op til 0,04% i produkter anvendt i øjenregionen. Der er ikke rapporteret <i>in vitro</i> eller dyrekperimentelle tests mht. hud- og øjenirritation og hudsensibilisering. I hudsensibiliseringstest med patienter er der hverken observeret irritation eller sensibilisering ved semiokklusiv eksponering i ansigtet med kosmetiske produkter indeholdende 0,65% lysin. CIR (2013) konkluderede som følge af de lave koncentrationer anvendt i kosmetik og set i forhold til anvendelse som tilsætningsstof i fødevarer, at anvendelsen i kosmetik er sikker. Ud fra <i>in vivo</i> tests (OECD 404 og OECD 405) vurderes lysinhydrochlorid ikke at være hverken hud- eller øjenirriterende. En GPMT-test udført med lysinhydrochlorid medførte ikke sensibiliserende respons i nogen af dyrene. I et 90 dages fodringsforsøg med rotter sås ingen skadelige effekter ved højeste dosis med lysinhydrochlorid på 914 mg/kg/dag.	CIR (2013) REACH-reg Ly

	Lysinhydrochlorid udviste ingen mutagene effekter <i>in vitro</i> i bakterier og pattedyrceller. I oralt teratogenforsøg med rotter er NOAEL angivet til højeste dosis på 1000 mg/kg/dag. Vurdering Ud fra de foreliggende data kan der ikke identificeres nogen kritiske effekter relevante for yderligere risikovurdering i projektet.	
Leucin	 CAS: 61-90-5 L-Leucin er et godkendt tilsætningsstof til fødevarer (E 641). CIR (2013) angiver at leucin anvendes i leave-on produkter i koncentrationer på op til 0,001%. CIR (2013) angiver ingen toksikologiske data for leucin. I REACH-registreringen for L-leucin er oral LD₀ angivet til > 2000 mg/kg i rotter. Baseret på read-across på data for L-valin anses stoffet for hverken irriterende eller sensibiliserende*. NOAEL i rotter i et 90 dages forsøg er angivet til 3300 mg/kg lgv/dag. L-leucin har ikke udvist genotoksiske effekter hverken i bakterier eller i pattedyrceller. Oral eksponering for L-leucin medførte ingen skadelige effekter i teratogenforsøg ved højeste dosis på 1000 mg/kg lgv/dag. Den dermale DNEL for forbrugere er angivet til 416 mg/kg lgv/dag, mens den orale DNEL er angivet til 41,6 mg/kg lgv/dag. Den danske QSAR database angiver L-leucin som negativ mht. hudsensibilisering ifm. Leadscape og SciQSAR modellering. * I REACH-registreringsdossieret for L-alanin angives L-isoleucine ikke at medføre øjenirritation hos kaniner i en OECD 405 test. Tilsvarende angives i dette dossier, at en GPMT-test med L-tert-leucin ikke medførte sensibilisering af dyrene (REACH reg. A). Vurdering Ud fra de foreliggende data vurderes leucin ikke at besidde kritiske effekter relevante for yderligere risikovurdering i projektet.	CIR 2013 REACH-reg Le DTU QSAR
Alanin	 CAS: 56-41-7 CIR (2013) angiver, at alanin anvendes i leave-on produkter i koncentrationer op til 0,1% og i koncentrationer op til 0,05% i produkter, der anvendes i øjenregionen.	CIR (2013)

	I hudsensibiliseringsforsøg med patienter medførte ansigtspåføring af et kosmetisk produkt indeholdende 0,04% alanin hverken hudirritation eller sensibilisering. I REACH-dossieret for L-alanin er oral LD50 for rotter angivet til > 5110 mg/kg. Ved read-across fra hud- og øjenirritationsdata for L-valine og L-isoleucine samt ud fra data på di- og tri-peptider indeholdende alanin vurderes alanin ikke at være hverken hud- eller øjenirriterende. Baseret på read-cross fra et GPMT med L-iso-leucin vurderes alanin ikke at være sensibiliserende. I et oralt 26-ugers fodringsforsøg med 26% indhold af DL-alanin til rotter blev der ikke observeret skadelige effekter. L-alanin har endvidere ikke udvist mutagene effekter i bakterietest. Der angives ingen data vedr. fertilitet og fosterudvikling i REACH-dossieret, men stoffet vurderes uden mistanke for disse effekter, idet det anføres, at alanin plasmaniveauer som følge af eksponeringen gennem indtag af proteiner ikke anses at udgøre nogen risiko. Den dermale DNEL for forbrugere er angivet til 160 mg/kg lgv/dag, mens den orale DNEL er angivet til 16 mg/kg lgv/dag. Den danske QSAR database angiver L-alanin som negativ mht. hudsensibilisering ifm. Leadscape og SciQSAR modellering. Vurdering Ud fra de foreliggende data vurderes alanin ikke at besidde kritiske effekter relevante for yderligere risikovurdering i projektet.	REACH-reg A DTU QSAR
--	--	--

Kilder:

Chilton et al. (2022). Updating the Dermal Sensitisation Thresholds using an expanded dataset and an *in silico* expert system. Regulatory Toxicology and Pharmacology 133 (2022) 105200.

CIR (2013). Safety Assessment of α -Amino Acids as Used in Cosmetics. International Journal of Toxicology 32(Supplement 4) 41S-64S.

CIR (2019). Safety Assessment of Fatty Acids & Fatty Acid Salts as Used in Cosmetics. Final Report. cir-reports.cir-safety.org

CIR (2024). Safety Assessment of Myristoyl Pentapeptide-4, Palmitoyl Pentapeptide-4, and Pentapeptide-4 as Used in Cosmetics. Tentative Report for Public Comment

DTU QSAR. [Danish \(Q\)SAR Database \(dtu.dk\)](https://danishqsar.dtu.dk)

PubChem. [PubChem \(nih.gov\)](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov)

Pure&Care (2024). Hjemmeside: [Peptider & Argireline serum | Hvad er peptider? » Pure & Care \(pureandcare.dk\)](#)

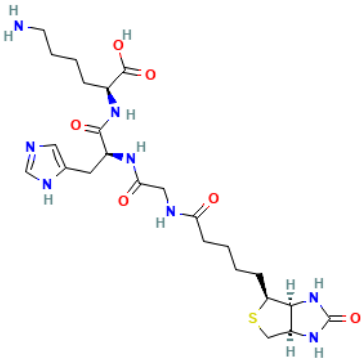
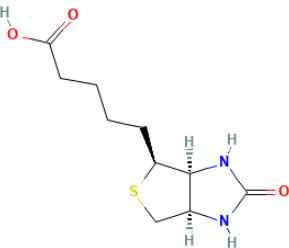
REACH-reg A. REACH-registreringsdossier for L-alanine. [Registration Dossier - ECHA \(europa.eu\)](#) (tilgået september 2024)

REACH-reg Le. REACH-registreringsdossier for lysine hydrochloride. [Registration Dossier - ECHA \(europa.eu\)](#) (tilgået september 2024)

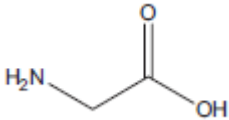
REACH-reg Ly. REACH-registreringsdossier for lysine hydrochloride. [Registration Dossier - ECHA \(europa.eu\)](#) (tilgået september 2024)

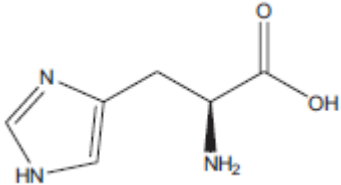
Bilag 2.2 Biotinoyl Tripeptide-1

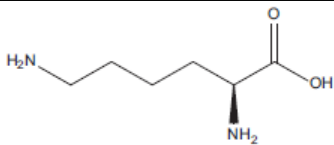
Nedenstående tabel angiver data fremkommet ved søgning til brug ved farevurdering af stoffet.

Kemisk stof	Kemisk identitet og toksikologiske data	Reference
Biotinoyl Tripeptide-1	 CAS: 299157-54-3 Formel: C₂₄H₃₈N₈O₆S Molekylvægt: 566.7 Der er ikke fundet toksikologiske data for Biotinoyl Tripeptide-1	Pubchem
Byggesten Biotin, Vitamin B7	 CAS: 58-85-5 EFSA anfører, at der ikke foreligger toksikologiske data for biotin til at kunne fastsætte maksimale værdier for gavnlig dosis af indtag af vitaminet. Baseret på nuværende indtag gennem føden hos befolkningen angives et tilstrækkeligt indtag hos voksne at være 40 µg/dag sv.t. 6-7 µg/kg lgv/dag. I Danmark er der i Fødevarestyrelsens kosttilskudsregister (Kosttilskudsregister - Fødevarestyrelsen (foedevarestyrelsen.dk)) indgivet markedsføring af biotin med anbefalet dosis på 5 mg/dag.	EFSA (2014)

Kemisk stof	Kemisk identitet og toksikologiske data	Reference
	CIR (2001) angiver, at biotin som et vandopløseligt vitamin anvendes i hår- og hudplejemidler i koncentrationer op til 0,6%. Oral LD50 i rotter angives at være > 10 g/kg. Hos mus, rotter og hamstere er der set alvorlige skadelige effekter på fosterudviklingen hos dyr, der fik foder uden biotinindhold. Subkutan og intramuskulær injektion af 0,1% biotinopløsning medførte ingen irritationstegn på indstiksområdet hos marsvin henholdsvis kaniner. Ved indsprøjtning af 0,1% biotinopløsning i øjet på kaniner fandt man forbigående og lettere grad af irritation. Der angives ingen data for undersøgelse mht. hudsensibilisering. Det anføres, at omfattende klinisk anvendelse af biotin ikke har medført rapporter om vedrørende hudirritation og sensibilisering. CIR (2001) anfører en række ældre studier, hvor subkutan injektion med 50-150 mg biotin/kg lgv/dag hos drægtige mus og rotter, har medført øget resorption af fostrene og antiløstrogene effekter hos moderdyrene og. I et nyere studie fra 1996 fandt man imidlertid ingen effekter på fosterudviklingen hos rotter doseret med 0,1% biotin i foderet eller ved yderligere dosering ved subkutan injektion med 150 mg biotin/kg lgv på dag 0, 6 og 12 i drægtighedsperioden. Ud fra en samlet vurdering konkluderede CIR (2001), at anvendelse af biotin i kosmetik ikke udgør nogen sundhedsrisiko. Den danske QSAR database angiver, at den kemiske struktur af biotin ikke kan vurderes mht. hudsensibilisering ifm. i modellerne CAS Ultra, Leadscape og SciQSAR. Vurdering Ud fra de foreliggende data er der ikke fundet relevante data til fastsættelse af en kritisk N(L)OAEL-værdi for biotin. Det vil sige, at data angiver ikke kritiske effekter relevante for yderligere risikovurdering i projektet.	CIR 2001 DTU QSAR
Tripeptid-1	Gly-His-Lys-OH CAS: 49557-75-7 CIR (2018) har vurderet anvendelsen af palmitoyl tripeptide-1 i kosmetik og angiver, at stoffet anvendes i en koncentration op til 0,001% i leave-on produkter og op til 0,0004% i produkter til anvendelse i øjenregionen. Tripeptide-1 er påvist at blive hurtigt nedbrudt i blodet. Palmitoyl tripeptide-1 i en færdig formulering er blevet testet for hudirritation i kaniner i en koncentration på 100 ppm (0,001%), hvilket resulterede i lettere grad af rødmen. I GMPT-test, hvor man anvendte samme formulering, medførte induktionskoncentration på 1% (af formuleringen på 0,001%) og provokationstest på 75% (af formuleringen på 0,001%) ingen allergisk hudreaktion hos dyrene.	CIR (2018)

Kemisk stof	Kemisk identitet og toksikologiske data	Reference
	I hudirritationstest med frivillige forsøgspersoner udløste okklusiv eksponering i 48 timer ingen reaktioner på huden ved en koncentration på 0,1% Palmitoyl tripeptide-1. I en human hudsensibiliseringstest med samme testopløsning sås let til moderat grad af forbigående hudreaktion, dog ikke tilstrækkeligt til at blive vurderet som et positivt respons. I øjenirritationstest med kaniner medførte eksponering for 0.001% Palmitoyl tripeptide-1 i et færdigt produkt lettere grad af øjenirritation. I bakterietest udviste Palmitoyl tripeptide-1 ingen mutagen effekt. Baseret på ovenstående vurderede CIR (2018), at Palmitoyl tripeptide-1 er sikkert at anvende i kosmetik ved de kendte koncentrationer. Vurdering Palmitoyl tripeptide-1 er som bestanddel af et færdigt produkt i koncentrationer på 0,001% angivet at kunne medføre øjenirritation. Data er dog for usikre til at kunne anvendes til read-across til Biotinoyl Tripeptide-1, dels da øvrige bestanddele i den testede formulering ikke kendes, og dels da fraspaltet palmitinsyre kan have forårsaget det irritative respons.	
Aminosyrer	Kemisk identitet og toksikologiske data	Reference
Glycin	 CAS 56-40-6 Glycin forhandles herhjemme som kosttilskud bl.a. i tabletter med indhold på 1000 mg. CIR (2013) har foretaget sikkerhedsvurdering af aminosyrer anvendt i kosmetik og angiver, at aminosyrer primært anvendes i hår- og hudplejeprodukter. Glycin er angivet at blive anvendt i koncentration op til 4 % i hudplejeprodukter og op til 0,3 % i produkter anvendt i øjenregionen. I en <i>in vitro</i> EPISKIN test med 2% glycin fandt man ingen tegn på irritation, mens der i en <i>in vitro</i> test med hornhinden fra en kalv (BCOP test) blev fundet en lettere grad af irritation ved samme koncentration. 7,5% glycin i en eyeliner medførte ingen tegn på øjenirritation i en 14 dages forsøgsperiode med testpersoner. Der er udført en række hudsensibiliseringstest med glycin i kosmetiske produkter. Gentagen anvendelse af fugtigheds lotion med 2% glycin og roll-on antiperspirant med 2,8% glycin medførte ingen irritation/sensibilisering i testpaneler med over 100 testpersoner. EFSA (2014) har vurderet sikkerhed af anvendelsen af glutamyl-valyl-glycine tripeptid som aromastof. Det anføres, at tripeptidet efter indtag hurtigt hydrolyseres til de enkelt aminosyrer.	CIR (2013) EFSA (2014)

Kemisk stof	Kemisk identitet og toksikologiske data	Reference
	Baseret på <i>in vitro</i> og <i>in vivo</i> mutagentests blev det vurderet, at tripeptidet ikke udgør nogen risiko mht. mutagene/genoksiske effekter. I et 28 dages oralt forsøg med rotter blev NOAEL fastsat til den højeste dosering på 1000 mg/kg lgv/dag af tripeptidet. EFSA fandt det ikke relevant at udlede en tolerabel dosis for tripeptidet. Glycin testet i LLNA test udviste ingen hudsensibiliserende respons. I et 28 dages oralt forsøg med rotter fandt man et NOAEL på 2000 mg/kg/dag. I et ældre (1994) kronisk langtidsforsøg med rotter fandt man en oral LOEL 1561 mg/kg/kgv (laveste dosis i forsøget) mht. histopatologiske effekter i nyrerne. I et ældre (1977) teratogenforsøg med rotter fandt man ingen effekter på afkommet ved højeste dosis på 855 mg/kg/dag. Vurdering Baseret på ovenstående oplysninger vurderes glycin ikke at besidde kritiske systemiske effekter, der er relevante for yderligere risikovurdering i dette projekt.	REACH-reg G
Histidin	 CAS: 71-00-1 VKM, som er Norges videnskabelig komité for fødevarer sikkerhed, har vurderet, at et dagligt L-histidin kosttilskud for voksne og børn (over 10 år) i intervallet 550-600 mg ikke medfører nogen sundhedsmæssige betænkeligheder. CIR (2013) har foretaget sikkerhedsvurdering af aminosyrer anvendt i kosmetik og angiver, at aminosyrer primært anvendes i hår- og hudplejeprodukter. Histidin er angivet at blive anvendt i koncentrationer op til 0,05 % i hudplejeprodukter og op til 0,001 % i produkter anvendt på slimhinder. Histidin og histidinhydrochlorid er testet for hudsensibilisering med frivillige forsøgspersoner, hvor gentagen hudeksponering med 0,05% henholdsvis 0,07% hverken medførte tegn på irritation eller sensibilisering i et testpanel med 104 forsøgspersoner. Histidin er testet i OECD 435 og OECD 439 <i>in vitro</i> tests og viste intet potentiale for hudirritation. I en <i>in vitro</i> test (OECD 437) udviste stoffet intet potentiale for øjenirritation. I et langtidsfodringsforsøg med rotter fandt man NOAEL ved højeste dosis på 558 mg/kg/dag. Der foreligger ingen data vedr. hudsensibilisering af histidin, men den danske QSAR database angiver histidin som negativ mht. hudsensibilisering ifm. Leadscape modellering for stoffet. Vurdering	VKM (2016) CIR (2013) REACH-reg H Danish QSAR

Kemisk stof	Kemisk identitet og toksikologiske data	Reference
	Baseret på ovenstående oplysninger vurderes histidin ikke at besidde kritiske systemiske eller lokale effekter, der er relevante for yderligere risikovurdering i dette projekt.	
Lysin	 CAS: 56-87-1 Stoffet er optaget på bilag VI til REACH som et stof, der ikke besidder kritiske effekter, og som derfor ikke er omfattet af kravet om registrering under REACH. Lysin markedsføres i Danmark som kosttilskud med angivet daglig dosis på ca. 1 gram. CIR (2013) har foretaget sikkerhedsvurdering af aminosyrer anvendt i kosmetik og angiver, at aminosyrer primært anvendes i hår- og hudplejeprodukter. Lysin er angivet at blive anvendt i en koncentration op til 0,7% i hudplejeprodukter og op til 0,04% i produkter anvendt i øjenregionen. Der er ikke rapporteret <i>in vitro</i> eller dyreeksperimentelle tests mht. hud- og øjenirritation og hudsensibilisering. I hudsensibiliseringstest med patienter er der hverken observeret irritation eller sensibilisering ved semiokklusiv eksponering i ansigtet med kosmetiske produkter indeholdende 0,65% lysin. CIR (2013) konkluderede som følge af de lave koncentrationer anvendt i kosmetik og set i forhold til anvendelse som tilsætningsstof i fødevarer, at anvendelsen i kosmetik er sikker. Ud fra <i>in vivo</i> tests (OECD 404 og OECD 405) vurderes lysinhydrochlorid ikke at være hverken hud- eller øjenirriterende. En GPMT-test udført med lysinhydrochlorid medførte ikke sensibiliserende respons i nogen af dyrene. I et 90 dages fodringsforsøg med rotter sås ingen skadelige effekter ved højeste dosis med lysinhydrochlorid på 914 mg/kg/dag. Lysinhydrochlorid udviste ingen mutagene effekter <i>in vitro</i> i bakterier og pattedyrceller. I oralt teratogenforsøg med rotter er NOAEL angivet til højeste dosis på 1000 mg/kg/dag. Vurdering Ud fra de foreliggende data kan der ikke identificeres nogen kritiske effekter, som er relevante for yderligere risikovurdering i projektet.	CIR (2013) REACH-reg Ly

Kilder:

CIR (2001). Final Report on the Safety Assessment of Biotin. [Final Report on the Safety Assessment of Biotin \(cir-safety.org\)](https://www.cir-safety.org/Final-Report-on-the-Safety-Assessment-of-Biotin)

CIR (2013). Safety Assessment of α -Amino Acids as Used in Cosmetics. International Journal of Toxicology 32(Supplement 4) 41S-64S.

CIR (2018). Safety Assessment of Tripeptide-1, Hexapeptide-12, Their Metal Salts and Fatty Acyl Derivatives, and Palmitoyl Tetrapeptide-7 as Used in Cosmetics. International Journal of Toxicology 2018, Vol. 37(Supplement 3) 90S-102S

DTU QSAR. [Danish \(Q\)SAR Database \(dtu.dk\)](https://dtu.dk)

EFSA (2014). Scientific Opinion on Flavouring Group Evaluation 401 (FGE.401): γ -Glutamyl-valyl-glycine from chemical group 34. EFSA Journal 2014;12(4):3625

PubChem. [PubChem \(nih.gov\)](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov)

REACH-reg G. REACH-registreringsdossier for glycine. [Registration Dossier - ECHA \(europa.eu\)](https://echa.europa.eu) (tilgået september 2024)

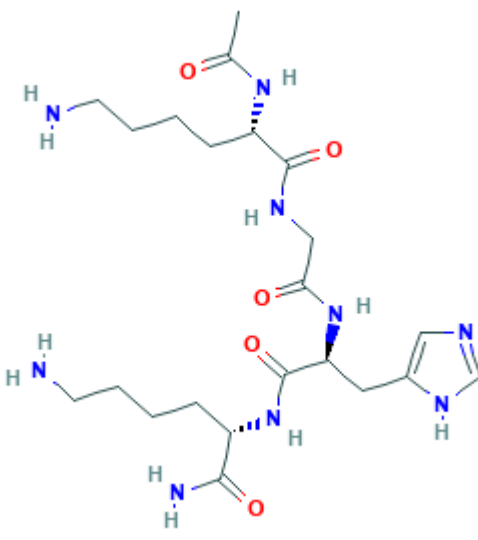
REACH-reg H. REACH-registreringsdossier for Histidine. [Registration Dossier - ECHA \(europa.eu\)](https://echa.europa.eu) (tilgået september 2024)

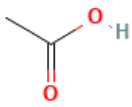
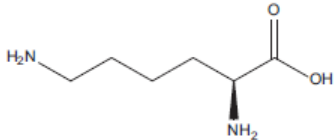
REACH-reg Ly. REACH-registreringsdossier for lysine hydrochloride. [Registration Dossier - ECHA \(europa.eu\)](https://echa.europa.eu) (tilgået september 2024)

VKM (2016). Risk assessment of "other substances" – L-histidine. Opinion of the Panel on Nutrition, Dietetic Products, Novel Food and Allergy of the Norwegian Scientific Committee for Food Safety. VKM Report 2016: 24

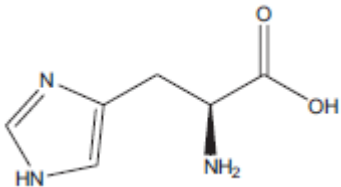
Bilag 2.3 Acetyl Tetrapeptid-3

Nedenstående tabel angiver data fremkommet ved søgning til brug ved farevurdering af stoffet.

Kemisk stof	Kemisk identitet og toksikologiske data	Reference
Acetyl tetrapeptide-3	 Formel: $C_{22}H_{39}N_9O_5$ Molekylvægt: 509.6 W CAS: 827306-88-7	Pubchem

	Der er ikke fundet toksikologiske data for Acetyl tetrapeptide-3.	
Byggesten	Kemisk identitet og toksikologiske data	Reference
Eddikesyre	 CAS: 64-19-7 Stoffet anvendes i vid udstrækning i fødevarer og er en almindelig bestanddel i kostens sammensætning. Vurdering Det vurderes at stoffet ikke besidder nogen kritiske effekter, som er relevante for yderligere risikovurdering i projektet.	
Tetrapeptid-3	Lys-Gly-His-Lys-NH₂ CAS: 827306-97-8 Der er ikke fundet toksikologiske data for tetrapeptide-3.	Pubchem
Amionsyrer	Kemisk identitet og toksikologiske data	Reference
Lysin	 CAS: 56-87-1 Stoffet er optaget på bilag VI til REACH som et stof, der ikke besidder kritiske effekter, og som derfor ikke er omfattet af kravet om registrering under REACH. Lysin markedsføres i Danmark som kosttilskud med angivet daglig dosis på ca. 1 gram. CIR (2013) har foretaget sikkerhedsvurdering af aminosyrer anvendt i kosmetik og angiver, at aminosyrer primært anvendes i hår- og hudplejeprodukter. Lysin er angivet at blive anvendt i koncentration op til 0,7% i hudplejeprodukter og op til 0,04% i produkter anvendt i øjenregionen. Der er ikke rapporteret <i>in vitro</i> eller dyrekspérimentelle test mht. hud- og øjenirritation og hudsensibilisering. I hudsensibiliseringstest med patienter er der hverken observeret irritation eller sensibilisering ved semiokklusiv eksponering i ansigtet med kosmetiske produkter indeholdende 0,65% lysin. CIR (2013) konkluderede som følge af de lave koncentrationer anvendt i kosmetik og set i forhold til anvendelse som tilsætningsstof i fødevarer, at anvendelsen i kosmetik er sikker. Ud fra <i>in vivo</i> tests (OECD 404 og OECD 405) vurderes lysinhydrochlorid ikke at være hverken hud- eller øjenirriterende.	CIR (2013) REACH-reg Ly

	En GPMT-test udført med lysinhydrochlorid medførte ikke sensibiliserende respons i nogen af dyrene. I et 90 dages fodringsforsøg med rotter sås ingen skadelige effekter ved højeste dosis med lysinhydrochlorid på 914 mg/kg/dag. Lysinhydrochlorid udviste ingen mutagene effekter <i>in vitro</i> i bakterier og pattedyrceller. I oralt teratogenforsøg med rotter er NOAEL angivet til højeste dosis på 1000 mg/kg/dag. Vurdering Ud fra de foreliggende data kan der ikke identificeres nogen kritiske effekter, som er relevante for yderligere risikovurdering i projektet.	
Glycin	CAS 56-40-6 Glycin forhandles herhjemme som kosttilskud bl.a. i tabletter med indhold på 1000 mg. CIR (2013) har foretaget sikkerhedsvurdering af aminosyrer anvendt i kosmetik og angiver, at aminosyrer primært anvendes i hår- og hudplejeprodukter. Glycin er angivet at blive anvendt i koncentration op til 4% i hudplejeprodukter og op til 0,3% i produkter anvendt i øjenregionen. I en <i>in vitro</i> EPISKIN test med 2% glycin fandt man ingen tegn på irritation, mens der i en <i>in vitro</i> test med hornhinden fra en kalv (BCOP test) blev fundet en lettere grad af irritation ved samme koncentration. 7,5% glycin i en eyeliner medførte ingen tegn på øjenirritation i en 14 dages forsøgsperiode med testpersoner. Der er udført en række hudsensibiliseringstest med glycin i kosmetiske produkter. Gentagen anvendelse af fugtigheds lotion med 2% glycin og roll-on antiperspirant med 2,8% glycin medførte ingen irritation/sensibilisering i testpaneler med over 100 testpersoner. EFSA (2014) har vurderet sikkerheden af anvendelsen af glutamyl-valyl-glycine tripeptid som aromastof. Det anføres, at tripeptidet efter indtag hurtigt hydrolyseres til de enkelt aminosyrer. Baseret på <i>in vitro</i> og <i>in vivo</i> mutagentests blev det vurderet, at tripeptidet ikke udgør nogen risiko mht. mutagene/genotoksiske effekter. I et 28 dages oralt forsøg med rotter blev NOAEL fastsat til den højeste dosering på 1000 mg/kg lgv/dag af tripeptidet. EFSA fandt det ikke relevant at udlede en tolerabel dosis for tripeptidet. Glycin testet i LLNA test udviste ingen hudsensibiliserende respons. I et 28 dages oralt forsøg med rotter fandt man en NOAEL på 2000 mg/kg/dag.	CIR (2013) EFSA (2014)

	I et ældre (1994) kronisk langtidsforsøg med rotter fandt man en oral LOEL 1561 mg/kg/kgv (laveste dosis i forsøget) mht. histopatologiske effekter i nyrerne. I et ældre (1977) teratogenforsøg med rotter fandt man ingen effekter på afkommet ved højeste dosis på 855 mg/kg/dag. Vurdering Baseret på ovenstående oplysninger vurderes glycin ikke at besidde kritiske systemiske effekter, der er relevante for yderligere risikovurdering i dette projekt.	REACH-reg G
Histidin	 CAS: 71-00-1 VKM, som er Norges videnskabelig komité for fødevarer sikkerhed, har vurderet, at et dagligt L-histidin kosttilskud for voksne og børn (over 10 år) i intervallet 550-600 mg ikke medfører nogen sundhedsmæssige betænkeligheder. CIR (2013) har foretaget sikkerhedsvurdering af aminosyrer anvendt i kosmetik og angiver, at aminosyrer primært anvendes i hår- og hudplejeprodukter. Histidin er angivet at blive anvendt i koncentrationer op til 0,05% i hudplejeprodukter og op til 0,001% i produkter anvendt på slimhinder. Histidin og histidinhydrochlorid er testet for hudsensibilisering med frivillige forsøgspersoner, hvor gentagen hudeksponering med 0,05% henholdsvis 0,07% hverken medførte tegn på irritation eller sensibilisering i et testpanel med 104 forsøgspersoner. Histidin er testet i OECD 435 og OECD 439 <i>in vitro</i> test og viste intet potentiale for hudirritation. I en <i>in vitro</i> test (OECD 437) udviste stoffet intet potentiale for øjenirritation. I et langtidsfodringsforsøg med rotter fandt man NOAEL ved højeste dosis på 558 mg/kg/dag. Der foreligger ingen data vedr. hudsensibilisering af histidin, men den danske QSAR database angiver histidin som negativ mht. hudsensibilisering ifm. Leadscape modellering for stoffet. Vurdering Baseret på ovenstående oplysninger vurderes histidin ikke at besidde kritiske systemiske eller lokale effekter, der er relevante for yderligere risikovurdering i dette projekt.	REACH-reg H VKM (2016) CIR (2013) REACH-reg H DTU QSAR

Kilder:

CIR (2013). Safety Assessment of α -Amino Acids as Used in Cosmetics. International Journal of Toxicology 32(Supplement 4) 41S-64S

DTU QSAR. [Danish \(Q\)SAR Database \(dtu.dk\)](https://www.dtu.dk/en/research/qsar)

EFSA (2014). Scientific Opinion on Flavouring Group Evaluation 401 (FGE.401): γ -Glutamyl-valyl-glycine from chemical group 34. EFSA Journal 2014;12(4):3625

PubChem. [PubChem \(nih.gov\)](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/)

REACH-reg G. REACH-registreringsdossier for glycine. [Registration Dossier - ECHA \(europa.eu\)](https://echa.europa.eu/en/registration-dossiers/details/12220) (tilgået september 2024)

REACH-reg H. REACH-registreringsdossier for histidine. [Registration Dossier - ECHA \(europa.eu\)](https://echa.europa.eu/en/registration-dossiers/details/12220) (tilgået september 2024)

REACH-reg Ly. REACH-registreringsdossier for lysine hydrochloride.
<https://echa.europa.eu/da/registration-dossier/-/registered-dossier/12220> (tilgået september 2024)

VKM (2016). Risk assessment of "other substances" – L-histidine. Opinion of the Panel on Nutrition, Dietetic Products, Novel Food and Allergy of the Norwegian Scientific Committee for Food Safety. VKM Report 2016: 24

Bilag 2.4 Samlet vurdering

Som det ses af tabellerne, er der ikke fundet toksikologiske data på nogen af de tre kosmetiske ingredienser. For en beslægtet ingrediens *Palmitoyl Pentapeptide-4* har man påvist nedbrydning af ingrediensen ved tilsætning af stoffet til hudekstraktionsvæske forårsaget af væskens indhold af enzymer. Dette underbygger vigtigheden af farevurdering af ingrediensernes enkeltkomponenter.

For de angivne aminosyrer gælder, at de er naturlige bestanddele i føden, hvor de indgår i peptidkæder og proteiner. Alle aminosyrerne er således almindeligt forekommende i kroppen og indgår i kroppens metaboliske processer og opbygning.

På baggrund heraf og ud fra ovenstående gennemgang af peptiderne og deres byggesten vurderes *systemiske udsættelse* for peptiderne og de aminosyrer, som de kan fraspalte, ikke at være sundhedsmæssigt betænkelige.

Det samme gør sig gældende for vitaminet biotin, der bl.a. markedsføres som kosttilskud. Endelig vurderes myristinsyre også som en atoksisk fedtsyre, da den er en naturligt forekommende fedtsyre i planteolier og dermed almindeligt forekommende i føden.

Mht. *lokale effekter* (hud- og øjenirritation samt hudsensibilisering) har de foreliggende testdata ikke givet anledning til at udpege disse som kritiske effekter. Til dette skal dog tilføjes, at der generelt savnes relevante *in vitro* og *in vivo* hudsensibiliseringstests for peptidstofferne som sådan, men data for enkeltbestanddelene, som peptiderne er opbygget af, giver ingen anledning til bekymring for sensibiliserende effekter.

Grundet stoffernes atoksiske karakter kan der ikke udpeges kritiske effekter for stofferne, eller relevante N(L)OAEL- og PoD-værdier, der kan danne grundlag for en kvantitativ risikovurdering.

Kortlægning og risikovurdering af serum til øjenvipper og øjenbryn

Serum til øjenvipper og øjenbryn er produkter, der tilsyneladende får øjenvippe- og øjenbrynshår til at vokse og/eller reducere tabet af disse. Oprindeligt har de anvendte virkningsstoffer været såkaldte prostaglandiner og syntetiske analoger til disse, men forbrugere har oplevet gener ved brugen af produkter med indhold af disse stoffer. I dag ses der "prostaglandin-frie" alternativer på markedet. Denne rapport havde til formål at opbygge viden om anvendte virkningsstoffer i serum til øjenvipper og øjenbryn uden indhold af prostaglandiner. Projektet har nærmere undersøgt sikkerheden ved brugen af peptider anvendt som aktive virkningsstoffer i serumprodukterne.

Næsten 90 % af de kortlagte serumprodukter indeholdt peptider og/eller aminosyrer som virkningsstoffer. Andre virkningsstoffer anvendt i serumprodukter til øjenvipper og -bryn er vitaminer, hyaluronsyre og forskellige planteekstrakter. Peptider er organiske stoffer opbygget af aminosyrer, der findes i alle levende organismer, herunder i mennesket, og er byggesten til dannelsen af proteiner, som bruges til at opbygge kroppens celler, hormoner, væv mm. Der blev identificeret brug af 20 forskellige peptider og/eller forskellige aminosyrer i de 44 serumprodukter til øjenvipper og -bryn, der blev kortlagt i projektet. Tre af disse peptider blev anvendt i flere af de kortlagte serumprodukter og der blev foretaget en detaljeret farevurdering af disse.

Selvom, der ikke blev fundet konkrete data på peptidstofferne, kunne der ud fra data på stoffernes byggesten (fedtsyrer, B7-vitamin og forskellige aminosyrer) ikke udpeges kritiske effekter for disse, og de tre peptidstoffer blev vurderet som sundhedsmæssigt uproblematisk. Det blev på den baggrund konkluderet, at anvendelsen af de tre peptidstoffer i serumprodukterne ikke umiddelbart medfører nogen sundhedsmæssige risici.



Miljøstyrelsen
Tolderundsvej 5
5000 Odense C

www.mst.dk