

**Aan de minister van VWS
Mv. Drs. E.I. Schippers
Postbus 20350
2500 EJ Den Haag**

**Bureau Risicobeoordeling &
onderzoeksprogrammering**

Catharijnesingel 59
3511 GG Utrecht
Postbus 43006
3540 AA Utrecht
www.nvwa.nl

T 088 223 33 33

risicobeoordeling@vwa.nl

Onze referentie
NVWA/BuRO/2015/1670

Datum
18-02-2015

**Advies van de directeur bureau Risicobeoordeling
& onderzoeksprogrammering**

Advies over de veiligheid van de elektronische sigaret

Onlangs is het Tijdelijk warenwetbesluit elektronische sigaret gepubliceerd (Staatsblad 456, 2014). Dit besluit is een AMvB onder de Warenwet, bedoeld om de veiligheid van dit nieuwe type product te regelen in afwachting van het in werking treden van de herziene EU-Tabaksproductenrichtlijn (Richtlijn 2014).

Op verzoek van het ministerie van VWS heeft het RIVM een briefrapport opgesteld over de gezondheidsrisico's van e-sigaret en shisha-pen gebruik (Visser et al., 2014). In dit rapport worden diverse onderzoeksresultaten over e-sigaretten gepresenteerd: een marktonderzoek onder gebruikers van e-sigaretten, analyses van de chemische samenstelling van een groot aantal e-liquids en ook van de damp die bij het gebruik ontstaat, en risicobeoordelingen voor individuele componenten. Het risico is beoordeeld door de blootstelling te berekenen voor een 'matige', 'gemiddelde' en 'zware' damper en deze te vergelijken met toxicologische gegevens voor lokale en systemische effecten. Het RIVM heeft de risico's van de e-sigaret ook vergeleken met die van tabakssigaretten, die uitvoerig beschreven zijn in de wetenschappelijke literatuur.

Aangezien de conclusies van het RIVM-rapport wijzen op gezondheidsrisico's bij het dampen van e-sigaretten, heeft het ministerie van VWS de volgende specifieke vragen gesteld aan Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering van de NVWA:

- Welke implicaties heeft dit rapport voor de veiligheid van de e-sigaret en de shisha-pen in het licht van de eis in de productveiligheidswetgeving dat alleen veilige producten op de markt gebracht mogen worden?
- Zijn er veiligheidsrisico's die niet of onvoldoende door de AMvB worden geborgd?

Advies Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Het is niet aan risicobeoordelaars om de uitspraak te doen dat een product 'veilig' is, omdat dit een risicomanagement-afweging inhoudt. In dit advies worden hiervoor bouwstenen aangedragen in de vorm van een toelichting op de risico's.

De eis dat producten veilig moeten zijn betekent niet dat de wetgever een nulrisico nastreeft. Wel moet het risico beperkt zijn en maatschappelijk als aanvaardbaar beschouwd worden. Dit zal eerder het geval zijn als het risico bij de

consument bekend is en als het gaat om een vrijwillige activiteit waarbij andere personen weinig of geen risico lopen. De e-sigaret neemt hierbij een bijzondere positie in. De meeste e-sigaretten zorgen bij gebruik voor blootstelling aan nicotine en andere stoffen in de damp die een verhoogd risico voor de gezondheid van gebruikers kan inhouden. Voor dit soort producten is het gebruikelijk specifieke regels vast te stellen onder de Warenwet. Echter, e-sigaretten worden soms ook gebruikt door tabaksgebruikers om via de e-sigarettdamp nicotine binnen te krijgen in plaats van directe consumptie van tabaksproducten. In het licht van de ernstige gezondheidsrisico's die consumptie van tabaksproducten veroorzaakt lijkt gebruik van e-sigaretten een minder risicovol alternatief.

De blootstelling aan de meeste stoffen via de damp van e-sigaretten is in principe veel lager dan de blootstelling via tabaksrook. Een belangrijke uitzondering hierop vormen de dragervloeistoffen en onder bepaalde omstandigheden ook formaldehyde. Dampen van een e-sigaret is waarschijnlijk 'veiliger' dan het roken van tabak. Volgens de WHO vormen producten die nicotine leveren altijd een risico voor risicogroepen zoals zwangere vrouwen of jongeren.

Vanzelfsprekend zijn de hoogte van het risico en de ernst van de te verwachten effecten sterk afhankelijk van het gebruikspatroon van de e-sigaret. Er zal sprake zijn van een beperkt risico als de e-sigaret tijdelijk wordt gebruikt als hulpmiddel om te stoppen met roken; de risicobeoordelingen van het RIVM zijn gebaseerd op levenslang gebruik. Bij het in stand houden van de rookgewoonte/verslaving, eventueel door 'dual use' (afwisselend roken en dampen), blijft het risico aanwezig.

De producteisen in de AMvB verduidelijken onder welke voorwaarden het product nog als 'veilig' wordt beschouwd. Uit de analyseresultaten in het RIVM-rapport blijkt dat sommige e-liquids en e-sigaretten weinig schadelijke stoffen afgeven en dat een product met een laag gezondheidsrisico haalbaar is; de soms grote verschillen tussen de diverse producten, ook van dezelfde producent, wijzen echter op wisselende kwaliteit en samenstelling.

De AMvB borgt een aantal veiligheidsrisico's via de algemene eis dat de ingrediënten van de e-liquid niet gevaarlijk mogen zijn voor de gezondheid van de mens (Artikel 5 lid 1 onder d). E-liquids waarin tabakspecifieke nitrosamines (TSNA's) aanwezig zijn voldoen duidelijk niet aan deze eis en hiertegen kan de NVWA optreden. Het RIVM heeft e-liquids gevonden waar deze stoffen niet in zitten; ze zijn dus technisch vermijdbaar.

Een probleem is dat er bij de dragervloeistoffen glycerol en propyleenglycol in e-liquids een risico is op schade aan het luchtwegepitheel bij dagelijks gebruik. Bij propyleenglycol is ook een risico op systemische effecten (verlaging van het aantal witte bloedcellen en lymfocyten) bij 'zware' en 'gemiddelde' dampers niet uit te sluiten. Dit is mogelijk op te lossen als de sector alternatieve dragervloeistoffen vindt die geen effecten hebben bij inhalatie en ook geen toxische stoffen genereren bij verhitting.

Bij de borging van de risico's door de AMvB zijn ook diverse knelpunten. De AMvB is daar onvolledig of onduidelijk, of het voldoen aan de eisen is moeilijk te verifiëren:

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Datum
18-02-2015

Onze referentie
NVWA/BuRO/2015/1670

- de AMvB stelt geen eisen aan e-liquids zonder nicotine, terwijl de risico's van de dragervloeistoffen glycerol en propyleenglycol in deze e-liquids hetzelfde zijn als die van de nicotinehoudende e-liquids. Hier is dus een lacune in de wetgeving;
- de AMvB eist dat ingrediënten van de e-liquid ook bij verhitting niet gevaarlijk zijn voor de gezondheid van de mens. Aangezien de concentratie van aldehyden en ketonen in de damp niet goed te voorspellen is uit de samenstelling van de e-liquid, houdt deze eis in de praktijk in dat een analyse nodig is van de damp die in een speciaal voor e-sigaretten aangepaste rookmachine wordt gegenereerd;
- ook de concentratie van metalen in de damp is alleen te bepalen door die damp te analyseren. De metalen zijn vooral afkomstig van de verdamper. De eisen in de AMvB gaan alleen over de e-liquid en niet over het apparaat zelf, afgezien van verwijzingen naar de Wet milieubeheer en de Warenwet (Artikel 2 van de AMvB);
- het risico voor omstanders is in principe geborgd, doordat de AMvB refereert aan 'de gezondheid van de mens'. In de praktijk is moeilijk vast te stellen of hieraan wordt voldaan, aangezien er geen standaardmethode is voorgeschreven. Het RIVM heeft dit risico nog niet geanalyseerd.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Datum
18-02-2015

Onze referentie
NVWA/BuRO/2015/1670

BuRO adviseert daarom:

- 1) In het licht van de ernstige gezondheidsrisico's die consumptie van tabaksproducten veroorzaakt lijkt gebruik van e-sigaretten een minder risicovol alternatief. Het gebruik van een e-sigaret of shisha-pen levert beperkt risico op als deze producten slechts incidenteel worden gebruikt en/of tijdelijk worden ingezet als hulpmiddel om te stoppen met roken. Er zijn echter wel risico's, en het onderzoek van het RIVM laat zien dat die risico's bij veel van de nu verkrijgbare producten hoog zijn als ze dagelijks en langdurig worden gebruikt. Het gebruik voor het in stand houden van de rookgewoonte of als startproduct raad ik af. Ik adviseer u burgers hiervoor te waarschuwen.
- 2) naast handhaving van de eisen uit de AMvB zijn aanvullende maatregelen nodig om onveilige producten van de markt te weren. Aandachtspunten daarbij zijn:
 - het is nodig de eisen voor de ingrediënten van e-liquids ook toe te passen op vloeistoffen zonder nicotine;
 - de risico's zouden verminderd kunnen worden door er bij de sector op aan te dringen de nu gebruikte polyolen als dragervloeistoffen te vervangen door veilige alternatieven;
 - de damp van de e-sigaret of shisha-pen mag geen risico's opleveren door stoffen die carcinogeen, mutageen, reprotoxisch zijn of het immuunsysteem beïnvloeden. Om dit te kunnen waarborgen zal de sector onderzoek moeten doen naar de effecten van verschillende gebruikscondities, materiaal van de verdamper, voltage, verdampingstemperatuur en dergelijke.
- 3) het is gewenst verder onderzoek te doen naar risico's voor omstanders die 'meedampen'.

Hoogachtend,

prof. dr. Antoon Opperhuizen
directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

**Bureau Risicobeoordeling &
onderzoeksprogrammering**

Datum
18-02-2015

Onze referentie
NVWA/BuRO/2015/1670

Bijlage I

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Onderbouwing van het advies

Datum
18-02-2015

Analyse van het RIVM-rapport

Onze referentie
NVWA/BuRO/2015/1670

Op basis van het marktonderzoek onderscheidt het RIVM 'dagelijkse' en 'wekelijkse' dampers. Voor de risicobeoordeling zijn drie blootstellingsscenario's van dagelijkse dampers gebruikt, waarbij 'matige dampers' 15 trekjes per dag nemen verspreid over 60 minuten, 'gemiddelde dampers' 60 trekjes per dag verspreid over 120 minuten en 'zware dampers' 500 trekjes per dag verspreid over 240 minuten. Het *worst case* scenario heeft het RIVM afgeleid uit de P₉₅ van de frequentieverdeling van individuele data van rokers.

In de damp van e-sigaretten zijn, zoals werd verwacht, diverse stoffen gevonden die ook in de e-liquids voorkomen: met name nicotine en de dragervloeistoffen (polyolen zoals glycerol en propyleenglycol en soms ook triethyleenglycol). Daarnaast kan de damp aldehyden en ketonen bevatten, waaronder formaldehyde, die niet of nauwelijks in de e-liquids zitten maar waarschijnlijk ontstaan bij het verhitten ervan. In sommige van de onderzochte e-liquids zijn deze stoffen niet aangetroffen. De concentratie van deze stoffen in de damp is erg variabel en kan sterk verschillen tussen twee verdampers van hetzelfde model gevuld met dezelfde e-liquid. Dit wijst op wisselende kwaliteit en samenstelling van de producten.

Tabakspecifieke nitrosamines (TSNA's) zijn aanwezig in sommige e-liquids en worden ook in de damp gevonden.

Verder zijn kleine hoeveelheden van dertien verschillende metalen in zowel de e-liquids als de damp geïdentificeerd; waarschijnlijk komt een deel hiervan vrij uit de verdampers. Vier metalen kwamen bij alle onderzochte e-sigaretten in de damp voor (koper, zink, tin en lood) en één bij bijna alle (chromium).

Voor verreweg de meeste componenten is de concentratie in de damp aanzienlijk lager dan bij het roken van tabak. De blootstelling aan de dragervloeistoffen glycerol en propyleenglycol is echter hoger in damp dan in tabaksrook. Ook voor formaldehyde zijn bij een aantal e-liquids dampconcentraties gevonden die hoger zijn dan de concentraties in tabaksrook.

Voor de risicobeoordeling heeft het RIVM via simulaties de maximale alveolaire concentratie (in de longblaasjes) berekend; deze concentratie is voor iedere onderzochte stof vergeleken met gezondheidskundige grenswaarden om een *Margin of Exposure* (MOE) voor lokale effecten te berekenen. Uit de alveolaire concentratie is ook de systemische dosis afgeleid, waarmee een *Margin of Exposure* is berekend voor systemische effecten. Dosis-responsgegevens zijn doorgaans gebaseerd op continue blootstelling, terwijl de blootstelling hier fluctuerend verloopt met pieken (tijdens een trekje) en dalen. Dit verschil veroorzaakt extra onzekerheid in de risicobeoordeling.

Uit de risicobeoordeling concludeert het RIVM dat bij dagelijks gebruik de e-sigaret gezondheidsrisico's oplevert, al zijn deze veel geringer dan van tabakssigaretten. Vanzelfsprekend zijn de hoogte van het risico en de ernst van de te verwachten effecten sterk afhankelijk van het gebruikspatroon van de e-sigaret. Bij 'zware dampers' is de kans op effecten het grootst. Ook is het risico niet voor alle e-liquids en verdampers hetzelfde; bij een e-liquid waarvan de damp bijvoorbeeld geen aldehyden of TSNA's bevat zullen ook geen risico's van deze stoffen te verwachten zijn.

De geconstateerde risico's zijn als volgt samen te vatten:

- polyolen in de damp leveren het risico van schadelijke effecten aan luchtwegepitheel. Bij propyleenglycol kan ook verlaging van het aantal witte bloedcellen en lymfocyten optreden;
- de dampconcentraties van aldehyden kunnen voldoende hoog zijn om effecten op de luchtwegen te induceren;
- de dampconcentraties van tabakspecifieke nitrosamines zijn ordegrößen lager dan in tabaksrook, maar kunnen nog voldoende hoog zijn om een verhoogd risico te geven voor tumorvorming;
- de nicotine in nicotinehoudende vloeistoffen kan effecten hebben op de luchtwegen en mogelijk ook cardiovasculaire effecten;
- de vluchtige organische stoffen benzeen en toluen komen zelden in de damp van sommige e-liquids voor en er is een verwaarloosbaar risico op schadelijke effecten;
- voor de metalen heeft het RIVM geen MOE-berekening uitgevoerd maar alleen voor lood en cadmium een vergelijking gemaakt met de tabakssigaret. De blootstelling van gebruikers aan deze metalen is bij de e-sigaret (veel) lager.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Datum
18-02-2015

Onze referentie
NVWA/BuRO/2015/1670

Het RIVM wijst er verder op dat tabaksrook nog vele andere toxische stoffen bevat die niet in de damp van e-sigaretten worden gevonden.

Beantwoording van vragen van VWS

Is de e-sigaret een veilig product?

Het RIVM-rapport heeft mogelijk implicaties voor de beoordeling van de veiligheid van de e-sigaret en shisha-pen. Het was al bekend dat deze producten niet risicoloos zijn, onder andere vanwege het vergiftigingsgevaar voor kinderen door nicotinehoudende e-liquid; dit was mede aanleiding voor Nederland om snel tot wetgeving over te gaan. In het RIVM-rapport is het risico van het dampen zelf nu in detail geanalyseerd. Daardoor wordt duidelijk dat ook voor de gebruiker een risico aanwezig kan zijn, ook al is dit voor de meeste componenten in de damp veel geringer dan bij het roken van tabakssigaretten. Over de eventuele risico's voor omstanders is op dit moment nog geen uitspraak te doen, aangezien alleen de direct ingeademde damp is geanalyseerd en niet de uitgedemde damp.

In de productveiligheidswetgeving is de algemene eis dat alleen veilige producten op de markt gebracht mogen worden. We moeten hierbij echter bedenken dat veiligheid van producten niet absoluut is. Dit blijkt uit de specifieke formuleringen in de wetgeving, die zijn weergegeven in onderstaande citaten. De interpretatie van het begrip 'veilig product' is bovendien dynamisch en zal in de loop van de tijd veranderen, zowel door technische ontwikkelingen als door jurisprudentie.

De Warenwet noemt in artikel 4 waren *'die bij aanwending overeenkomstig redelijkerwijze te verwachten gebruik uit het oogpunt van gezondheid of veiligheid schadelijk kunnen zijn'* en in artikel 18 *'waren, [...] waarvan degene die deze waren verhandelt, weet of redelijkerwijs moet vermoeden dat zij bij het gezien hun bestemming te verwachten gebruik bijzondere gevaren kunnen opleveren voor de veiligheid of gezondheid van de mens'*.

In de Richtlijn Algemene Productveiligheid (2001/95/EG) is 'veilig product' gedefinieerd als *'een product dat bij normale of redelijkerwijs te verwachten gebruiksomstandigheden, — ook wat gebruiksduur en eventueel indienststelling, installatie en onderhoudseisen betreft —, geen enkel risico oplevert, dan wel slechts beperkte risico's die verenigbaar zijn met het gebruik van het product en vanuit het oogpunt van een hoog beschermingsniveau voor de gezondheid en de veiligheid van personen, aanvaardbaar worden geacht, met name rekening*

houdende met [... diverse factoren, zoals verpakking, etikettering, gebruik door kinderen en ouderen]. De mogelijkheid een hoger veiligheidsniveau te bereiken of andere producten met een kleiner risico aan te schaffen, volstaat niet om een product als 'gevaarlijk' te beschouwen.'

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Datum
18-02-2015

Onze referentie
NVWA/BuRO/2015/1670

Volgens de productveiligheidswetgeving is het dus mogelijk dat een product 'veilig' is, ook als er risico's aan verbonden zijn, mits die risico's beperkt zijn, verenigbaar zijn met het te verwachten gebruik en als aanvaardbaar beschouwd mogen worden. De maatschappelijke aanvaardbaarheid van een activiteit met risico's hangt behalve van het objectief te schatten risico onder andere af van factoren als keuzevrijheid (vrijwillig risico), beheersbaarheid en verdeling van risico's en baten. Dergelijke factoren kunnen zeker een rol spelen bij de e-sigaret.

Het komt vaker voor dat consumentenproducten mogelijk ongezonde stoffen afgeven. Afgifte van stoffen in de binnenlucht speelt bijvoorbeeld bij producten als geurkaarsen en wierookbranders (Petry et al. 2014, BfR Opinion 2014). Het risico van deze producten is bij normaal gebruik zeer gering, maar als veel kaarsen worden gebruikt in een slecht geventileerde ruimte zou het toch te hoog kunnen worden.

Het risico kan vooral groot worden bij onverstandig handelen van de consument. Een barbecue moet bijvoorbeeld buitenshuis worden gebruikt; toch werden recent nog mensen onwel door koolmonoxide, toen ze tijdens een gasafsluiting binnen probeerden te barbecueën.

Dat een product potentieel schadelijke stoffen bevat en/of afgeeft is dus op zich geen reden dit product onveilig te noemen; het kan wel aanleiding zijn om onderzoek te doen aan het product, eisen te stellen aan de afgifte van stoffen en eventueel advies te geven over veilig gebruik. De NVWA doet geregeld zulk onderzoek naar de samenstelling en de afgifte van stoffen, en ook het Deense milieu-agentschap heeft dergelijke analyses uitgevoerd voor een groot aantal consumentenproducten (DK EPA 2014). Op basis hiervan kunnen nieuwe of aangescherpte productnormen worden ontwikkeld, van speelgoed of textiel tot materialen in contact met voedsel.

BuRO concludeert dat het in principe mogelijk is dat er e-sigaretten en shisha-pennen op de markt gebracht worden die als 'veilig' kunnen worden beschouwd. Een voorwaarde hierbij is dat alle risico's van deze producten, inclusief de e-liquids, waar nodig worden beperkt tot een aanvaardbaar niveau. Wat betreft aldehyden of nitrosamines lijkt dit mogelijk; het RIVM heeft vastgesteld dat sommige producten geen detecteerbare hoeveelheden hiervan afgeven. Zeer recent onderzoek wijst er overigens op dat de vorming van formaldehyde of gerelateerde verbindingen (hemiacetalen) niet alleen afhangt van de e-liquid maar ook van de temperatuur van de verdamer, die weer wordt bepaald door de batterijspanning (Bekki et al., 2014; Jensen et al., 2015).

Producten die nicotine leveren vormen volgens de WHO altijd een risico voor zwangeren en jongeren. Het RIVM constateert dat de beschikbare toxicologische inhalatiedata voor nicotine erg beperkt zijn, maar dat alle dampers van e-liquids met ongeveer 16 mg/ml nicotine of meer door de blootstelling aan nicotine mogelijk effecten kunnen verwachten (hoestreactie en vernauwing van de luchtwegen). Bij deze e-liquids zijn voor zware dampers ook systemische effecten en effecten op de foetus niet uit te sluiten.

De AMvB stelt eisen aan de e-liquids die gericht zijn op beperking van risico's en daar wordt in het tweede deel van dit advies op ingegaan.

Borging van veiligheidsrisico's van de e-sigaret door de AMvB

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

De AMvB loopt vooruit op de implementatie van de herziene Tabaksproductenrichtlijn (Richtlijn 2014) en de voorschriften zijn hiermee volledig in lijn. Een gevolg daarvan is dat uitsluitend eisen worden gesteld aan de nicotineleverende e-sigaret. Het RIVM heeft aangetoond dat ook bij vloeistoffen zonder nicotine de dragervloeistoffen bij verdamping en inhalatie schade kunnen toebrengen aan het luchtwegepitheel of kunnen leiden tot een verlaging van het aantal witte bloedcellen en lymfocyten. Vanwege de scope van de AMvB en de Tabaksproductenrichtlijn is dit risico dus niet afgedekt.

Datum
18-02-2015

Onze referentie
NVWA/BuRO/2015/1670

Aan nicotinehoudende vloeistoffen zijn in de AMvB diverse eisen gesteld. Een belangrijke daarvan is Artikel 5 lid 1 onder d: [dat] 'er behalve nicotine, uitsluitend ingrediënten zijn gebruikt die, zowel in verhitte als in onverhitte toestand, *niet gevaarlijk zijn* voor de gezondheid van de mens'. Deze eis komt overeen met de tekst in artikel 20, lid 3 onder e van de vernieuwde Richtlijn Tabaksproducten (Richtlijn 40/2014/EU, Nederlandse versie). Opvallend is dat in de Engelse versie van deze Richtlijn een iets andere formulering staat: '[...] do not *pose a risk* to human health in heated or unheated form'. De begrippen 'gevaar' en 'risico' zijn niet identiek; een gevaar is een mogelijke bron van gezondheidsschade, maar het risico wordt bepaald door de combinatie van de ernst van die schade en de kans op (c.q. de mate van) *blootstelling* aan het gevaar. In dit advies wordt ervan uitgegaan dat het doel van de wetgeving risicoreductie is.

Nicotine is in de AMvB uitgezonderd van de eis dat ingrediënten niet gevaarlijk mogen zijn. Wel is het volume van een patroon of reservoir beperkt en mag er niet meer dan 20 mg/ml nicotine in de e-liquid zitten. Volgens het RIVM zijn bij e-liquids met een concentratie van ongeveer 16 mg/ml al effecten te verwachten. Het is dus de vraag of de nicotineconcentratie in de AMvB voldoende is begrensd.

Het RIVM concludeert dat de dragervloeistoffen glycerol en propyleenglycol irritatie van de luchtwegen kunnen veroorzaken. Dit zijn dus in ieder geval potentiële gevaren. Het risico is afhankelijk van de blootstelling. Volgens het RIVM is het risico op schade aan het luchtwegepitheel hoog bij dagelijkse dampers. Ook een risico op systemische effecten (verlaging van het aantal witte bloedcellen en lymfocyten) is bij zware dampers niet uit te sluiten. Andere polyolen dan glycerol en propyleenglycol komen niet in alle e-liquids voor en zijn blijkbaar vermijdbaar.

Deze veelgebruikte dragervloeistoffen voldoen bij dagelijks gebruik dus niet aan de eis uit de AMvB dat de e-liquid geen risico mag opleveren. Vergeleken met tabakssigaretten bevat de damp van e-sigaretten tot 25 keer hogere concentraties van deze polyolen. Of er vervangers met minder risico te vinden zijn voor deze dragervloeistoffen is niet bekend. Opmerkelijk is dat met name zware dampers in het marktonderzoek irritatie aan de luchtwegen zouden moeten ondervinden, maar daardoor kennelijk niet minder gaan dampen. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat ze gewend zijn aan tabaksrook, waarin behalve polyolen nog veel meer irriterende stoffen kunnen voorkomen.

Uit de eis in de AMvB dat ingrediënten *zowel in verhitte als in onverhitte toestand* niet gevaarlijk mogen zijn voor de gezondheid van de mens, is af te leiden dat er uit de ingrediënten bij verhitting ook geen stoffen mogen ontstaan die in de ingeademde damp risico's kunnen opleveren. De damp zou daarom geen aldehyden en ketonen mogen bevatten in concentraties die een risico voor de gezondheid inhouden. De AMvB borgt dus in principe dit risico.

Een probleem is echter dat volgens het RIVM de concentraties van deze aldehyden en ketonen in de damp heel variabel zijn. Het is niet exact bekend hoe ze

ontstaan en er blijkt geen duidelijk verband te zijn met de samenstelling van de e-liquid; de verdamer heeft grote invloed. Recent onderzoek van Bekki et al. (2014) en Jensen et al. (2015) bevestigt dit. Om na te gaan of een product voldoet aan de wet is het dan niet voldoende om de e-liquid te analyseren; er zal een analyse van de damp nodig zijn die wordt gegenereerd met een geschikte verdamer. Dit is zowel voor producenten als voor handhavende instanties moeilijk uitvoerbaar. Uit voorzorg zouden zij ervan kunnen uitgaan dat e-liquids niet kunnen voldoen aan de eisen van de AMvB als ze bij verhitting onder realistische *worst case* omstandigheden stoffen afgeven die carcinogeen, mutageen of reprotoxisch zijn of het immuunsysteem beïnvloeden. Aangezien er aanwijzingen zijn dat de afgifte van aldehyden en ketonen sterk wordt bepaald door zowel de samenstelling van de e-liquid als de verdamer, is het wellicht nodig dat producenten van e-liquids specificeren met welke verdamper hun vloeistoffen compatibel zijn en vice versa voor producenten van verdamper. Dit soort informatie zou passen in de bijsluiters, die volgens Artikel 6 van de AMvB verplicht is.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Datum
18-02-2015

Onze referentie
NVWA/BuRO/2015/1670

Een soortgelijk probleem doet zich voor bij de metalen die het RIVM in de damp heeft aangetroffen. Voor metalen is geen volledige risicobeoordeling uitgevoerd. Hoewel de concentraties in de damp veel lager zijn dan in de rook van tabakssigaretten, is een risico niet uit te sluiten. De AMvB stelt wel eisen aan de e-liquid, maar een groot deel van de metalen in de damp is volgens het RIVM afkomstig van de verdamer; mogelijk komen ze vrij door contact met stoffen in de e-liquid of reactieproducten zoals zuren. Het verouderen van de verdamer kan daarbij een rol spelen. Het afgeven van metalen door verdamper lijkt grotendeels vermijdbaar, aangezien sommige producten heel weinig metalen afgeven. Net als bij aldehyden en ketonen kan ook hier alleen een analyse van de damp inzicht geven in het risico. Om dit goed te karakteriseren is het zelfs niet voldoende de totale concentraties in de damp te weten: er is ook informatie nodig over de eventuele vorming van oxides of andere verbindingen en over de oxidatietoestand. Chroom(III) is bijvoorbeeld veel minder schadelijk dan chroom(VI). Over de effecten van metalen bij inhalatie en de mate waarin ze systemisch beschikbaar komen is niet veel bekend. Hier zijn duidelijk nog kennislacunes.

Blootstelling aan tabaksspecifieke nitrosamines (TSNA's) leidt tot een risico op tumoren. In 41 van de 60 onderzochte e-liquids waren geen TSNA's aanwezig. Het zijn vermoedelijk vermijdbare contaminanten, ook in e-liquids met tabakssmaak. Op basis van de AMvB kunnen dergelijke e-liquids van de markt worden geweerd. Of er ook TSNA's uit de e-liquid in de damp terecht komen hoeft dan niet te worden onderzocht.

De AMvB borgt in principe de veiligheid van omstanders, want in Artikel 5, lid 1 onder d wordt gerefereerd aan 'de gezondheid van de mens'. Er wordt dus geen onderscheid gemaakt tussen gebruikers en omstanders. Het is echter in de praktijk moeilijk vast te stellen of producten aan deze eis voldoen. Om de blootstelling van omstanders te schatten zijn gegevens nodig over de concentratie van alle relevante stoffen in de lucht rondom de e-sigaret en in de uitgedemde lucht. Daarnaast moeten aannames worden gedaan over het blootstellingsscenario, zoals de ruimte waarin de omstanders zich bevinden en de ventilatie. Hiervoor is nog geen standaardmethode beschikbaar. Het RIVM doet in het huidige rapport geen uitspraak over het risico voor omstanders. Volgens mondelinge informatie van RIVM-medewerkers is het de bedoeling dit in 2015 verder te onderzoeken.

Paraaf

Prof. dr. Antoon Opperhuizen
Directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

**Bureau Risicobeoordeling &
onderzoeksprogrammering**

Datum
18-02-2015

Onze referentie
NVWA/BuRO/2015/1670

Literatuur

1. Bekki, K. et al. Carbonyl compounds generated from electronic cigarettes. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, (2014)11, 11192-11200.
2. BfR opinion No 004/2014. Blei, Nickel und allergene Duftstoffe in Kerzen sollten begrenzt werden. Berlijn: Bundesinstitut für Risikobewertung 2013-11-11.
3. DK EPA. Danish surveys on chemicals in consumer products. Lijst geraadpleegd op <http://eng.mst.dk/topics/chemicals/consumers--consumer-products/danish-surveys-on-consumer-products/>, december 2014.
4. Jensen, R.P. et al. Hidden formaldehyde in E-Cigarette aerosols. *N Engl J Med* 372(2015)4, 392-394.
5. Petry T. et al. Human health risk evaluation of selected VOC, SVOC and particulate emissions from scented candles. *Reg Tox Pharm* 69(2014)1, 55-70.
6. Richtlijn 2014/40/EU van het Europees Parlement en de Raad van 3 april 2014 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de productie, de presentatie en de verkoop van tabaks- en aanverwante producten en tot intrekking van Richtlijn 2001/37/EG. *Publicatieblad EU*, 2014, L 127.
7. Visser, W.F. et al. De gezondheidsrisico's van e-sigaret gebruik. RIVM, Concept briefrapport d.d. 2014-11-14.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Datum
18-02-2015

Onze referentie
NVWA/BuRO/2015/1670