

## Vědecké stanovisko k bisfenolu A (2015)

- Co je to **bisfenol A** a co udělal EFSA?
- Jaké jsou **hlavní výsledky** hodnocení rizik bisfenolu A (BPA) provedeného EFSA v roce 2015?
- Jaké **potenciální** účinky BPA na zdraví EFSA identifikoval?
- Co EFSA zjistil o **expozici BPA**?
- Jaké jsou **celkové závěry** EFSA?
- **Porozumění** hodnocení rizik BPA provedeného EFSA

### Co je to **bisfenol A** a co udělal EFSA?

BPA je chemická sloučenina používaná při výrobě polykarbonátových plastových materiálů, které přicházejí do kontaktu s potravinami, např. opakovaně použitelného plastového nádobí a vnitřního potahu plechovek (hlavně ochranných vrstev). Dalším široce rozšířeným použitím BPA je termopapír, běžně používaný pro tisk pokladních účtenek.

Expertní **Vědecký panel EFSA pro materiály přicházející do kontaktu s potravinami, enzymy, látky určené k aromatizaci a pomocné látky (CEF)** se rozhodl, že

zveřejnění výsledků nových vědeckých výzkumů týkajících se BPA v posledních letech znamenalo, že je nezbytné provést úplné nové hodnocení této chemické látky.

Experti EFSA odhadli **expozici** BPA z dietárních a nedietárních zdrojů a posoudili **rizika** expozice BPA **pro lidské zdraví**. Výsledné hodnocení rizik bylo zveřejněno v lednu 2015 ve „*Vědeckém stanovisku k rizikům souvisejícím s přítomností bisfenolu A (BPA) v potravinách pro lidské zdraví*“ Vědeckého panelu CEF.

### Jaké jsou **hlavní výsledky** hodnocení rizik BPA provedeného EFSA v roce 2015?

- BPA **nepředstavuje žádné zdravotní riziko** pro spotřebitele, jelikož současná expozice této chemické látky je příliš nízká na to, aby způsobila jakékoli poškození zdraví.
- Na základě nových údajů a metodik snížil EFSA odhad bezpečné hladiny známé jako tolerovatelný denní příjem (TDI) na 4 mikrogramy na kilogram tělesné hmotnosti za den. To je **dvanáct a půl krát méně** než bylo původní množství.
- Nejvyšší odhady pro agregovanou expozici (kombinovanou expozici z více zdrojů) BPA z dietárních i nedietárních zdrojů jsou **3 až 5krát nižší** než TDI, a to v závislosti na věkové skupině.
- Dietární expozice je 4 až 15krát nižší, než dříve EFSA odhadoval, a to v závislosti na věkové skupině.
- Ze studií na zvířatech vyplývá, že BPA ve vysokých dávkách (více než 100násobku TDI) má pravděpodobně nežádoucí účinky na **ledviny a játra**. Také má patrně účinky na **mléčné žlázy** hlodavců.
- Nejistoty panující kolem potenciálních zdravotních účinků BPA na mléčnou žlázu, reprodukční, metabolický, neurobehaviorální a imunitní systém byly **vyčísleny a zohledněny** při stanovení TDI.
- **Tento TDI je dočasný** (t-TDI) a platí až do okamžiku, kdy budou k dispozici výsledky probíhající dlouhodobé studie na potkanech, zahrnující prenatální i postnatální expozici BPA. Tato studie pomůže zredukovat přetrvávající nejistoty týkající se potenciálních účinků na zdraví.

## Jaké **potenciální účinky BPA na zdraví** EFSA identifikoval?

- Ze studií na zvířatech vyplývá, že BPA ve vysokých dávkách (více než 100násobku TDI) má pravděpodobně nežádoucí účinky na **ledviny a játra**. Také má patrně účinky na **mléčné žlázy** hlodavců. Jak tyto účinky vznikají („mechanismus účinku“), není jasné.
- Potenciální účinky BPA na reprodukční, nervový, imunitní, metabolický a kardiovaskulární systém, jakož i na vznik rakoviny **nejsou v současné době považovány za pravděpodobné**, ale nebylo možné je vyloučit. Přispívají k celkové nejistotě ohledně nebezpečí souvisejících s BPA a z toho důvodu k nim bylo přihlíženo při hodnocení.
- Účinky na ledviny u myší byly referenčním bodem pro stanovení bezpečné hladiny, známé jako tolerovatelný denní příjem (TDI) pro BPA v potravinách.
- TDI **byl snížen** oproti dřívější hladině o 50 mikrogramů ( $\mu\text{g}$ ) na kilogram tělesné hmotnosti za den (nebo *0,05 miligramů na kilogram tělesné hmotnosti za den*) na  $4 \mu\text{g}/\text{kg}$  tělesné hmotnosti/den. EFSA tuto změnu provedl na základě nových údajů a dokonalejšího hodnocení rizik a z důvodu nejistoty v databázi ohledně mléčných žláz a reprodukčního, metabolického, neurobehaviorálního a imunitního systému.
- Tento TDI je **dočasný** (t-TDI) a platí až do okamžiku, kdy do hodnocení budou moci být zahrnuty výsledky probíhajícího výzkumu Národního toxikologického programu USA. Očekává se, že tento výzkum vyřeší přetrvávající nejistoty.
- Na základě vědeckých kritérií\* experti EFSA dospěli k závěru, že dostupné údaje neposkytují důkazy o tom, že BPA vede k nemonotónním vztahům dávka-odpověď pro uvažované účinky na zdraví.

\* Tři vědecká kritéria požadovaná jako důkazy nemonotónních vztahů dávka-odpověď (NMDR):

- 1) Nejméně dvě po sobě jdoucí dávky odchylné se od monotónnosti nebo podpora pro NMDR z podobné studie (stejný druh, stejné ošetření, podobná doba odběru vzorků) týkající se stejného účinku (toto kritérium snižuje možnost náhodného zjištění)
- 2) Přesvědčivý základní mechanismus účinku/společná koncepce
- 3) Uvažovaná spolehlivost studie a relevance účinku na lidské zdraví by měla být střední nebo vysoká (jak je uvedeno v příloze B a C); spolehlivost výsledků studie by rovněž měla zahrnovat vhodné statistické ošetření hlášených údajů

### Jak experti EFSA vypočítali nový TDI?

V tomto stanovisku EFSA použil propracovanější metodiku než dříve, podporovanou novými údaji. Experti EFSA vyčíslili nejistotu ohledně některých potenciálních účinků, aby bylo možné zohlednit je v hodnocení rizik a odvození t-TDI.

- Experti analyzovali toxikologické studie, které byly k dispozici již pro předcházející hodnocení, doplněné o nové informace a použili metodu známou jako **referenční dávka**, aby vypočítali nejnižší dávku (takzvanou „referenční dávku“), při níž BPA způsobuje malý nežádoucí účinek na ledviny myší – v tomto případě 10% změnu střední relativní hmotnosti orgánu. EFSA zjistil, že tento účinek by nastal při dávce **8 960  $\mu\text{g}/\text{kg}$  tělesné hmotnosti/den**.
- Nové robustní studie, které jsou k dispozici od roku 2010, umožnily EFSA lépe zohlednit rozdíly ve způsobech, jakými různé druhy zvířat a lidé metabolizují a eliminují BPA. S pomocí těchto informací dokázali experti EFSA převést dávku, jež způsobuje nežádoucí účinek na ledviny u myší, na orální ekvivalentní dávku pro člověka **609  $\mu\text{g}/\text{kg}$  tělesné hmotnosti/den**. Tato „**ekvivalentní dávka pro člověka**“ je použitelná pro všechny expozice BPA, ať už dietární nebo z kožního kontaktu, za předpokladu, že v druhém případě dojde nejprve k převedení na odpovídající orální expozici
- Další krok obvykle zahrnuje uplatnění faktoru nejistoty 100, aby byly zohledněny rozdíly mezi jednotlivými druhy a rozdíly mezi jednotlivými osobami.
- Odvození ekvivalentní dávky pro člověka, založené na údajích specifických pro danou látku, znamenalo, že rozdíly mezi jednotlivými druhy zvířat týkající se metabolismu a eliminace již byly zohledněny a vedly k faktoru nejistoty 25.
- Konečně byl pak zahrnut **další faktor šest**, aby byla zohledněna nejistota v databázi související s účinky na mléčnou žlázu a na reprodukční, neurobehaviorální, imunitní a metabolický systém. Vědecký panel získal tento faktor šest provedením podrobné analýzy nejistoty na základě expertního úsudku.
- Takže **celkový faktor nejistoty 150** ( $25 \times 6$ ) byl uplatněn na ekvivalentní dávku pro člověka  $609 \mu\text{g}/\text{kg}$  tělesné hmotnosti za den s cílem odvodit nový t-TDI  $4 \mu\text{g}/\text{kg}$  tělesné hmotnosti/den.

## Co EFSA zjistil o expozici BPA?

- Dietární expozice je **4 až 15krát nižší než EFSA původně odhadoval** v roce 2006, a to v závislosti na konkrétní věkové skupině. Důvodem jsou **lepší údaje** a méně konzervativní předpoklady pro výpočty expozice.
- Dietární expozice BPA je nejvyšší u kojenců a batolat. Nejvyšší odhady jsou 4 a půl krát nižší než t-TDI. To se vysvětluje jejich vyšší spotřebou potravin na tělesnou hmotnost.
- Dietární expozice kojenců krmených z láhve ve věku 0–6 měsíců je 50krát nižší než t-TDI pro nejvyšší odhady.
- **Konzervované potraviny** a do menší míry i nekonzervované maso a masné výrobky byly identifikovány jako hlavní přispěvatelé k dietární expozici BPA u všech věkových skupin.
- Agregovaná expozice, jež odráží celkovou expozici toxikologicky relevantní formě BPA – známé jako „nekonjugovaný BPA“ – všemi cestami (stravou, prachem, kosmetickými přípravky a termopapírem), je nejvyšší u dospívajících a dosahuje přes 1 µg/kg tělesné hmotnosti/den.
- **Nejistota** u odhadů expozice u nedietárních zdrojů je vysoká kvůli nedostatku podpůrných údajů. Nejistota ohledně dietární expozice je poměrně nízká.

### Co je nového v tomto hodnocení expozice?

Toto hodnocení je první přezkum expozice spotřebitelů BPA provedený úřadem EFSA zahrnující dietární i nedietární zdroje. Zohledňuje rovněž specifické skupiny populace, např. kojence, dospívající (10–18 let) a ženy v plodném věku (18–45 let).

Experti EFSA provedli výrazně dokonalejší odhady dietární expozice v porovnání s předcházejícím odhadem z roku 2006 díky dostupnosti většího množství vědeckých informací.

Na rozdíl od předcházejících stanovisek může být nyní díky velkému množství nových údajů lépe zohledněna relevance různých expozičních cest (dietární, dermální, inhalační).

## Jaké jsou celkové závěry EFSA?

Celkový závěr zní, že BPA z potravin **nepředstavuje žádné riziko pro lidské zdraví**, jelikož současné hladiny expozice jsou mnohem nižší než t-TDI 4 µg/kg tělesné hmotnosti/den. To platí rovněž pro těhotné ženy a starší osoby.

Experti EFSA dále pak dospěli k závěru, že obavy o zdraví z agregované expozice BPA z potravin, hraček, prachu, kosmetických přípravků a termopapíru jsou také nižší než t-TDI 4 µg/kg tělesné hmotnosti/den. Nejistota v odhadu expozice z hraček, prachu, kosmetických přípravků a termopapíru je značná v důsledku velmi omezené dostupnosti údajů.

### Definice

#### Co je to tolerovatelný denní příjem (TDI)?

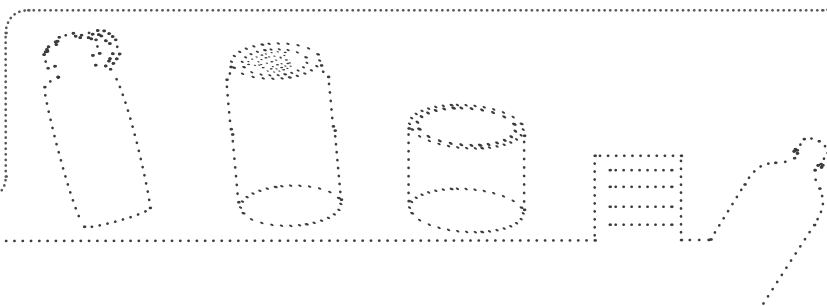
TDI je odhadované množství chemické látky, které může být přijímáno denně během celého života, aniž by to představovalo významné riziko pro zdraví. Hodnoty TDI jsou vyjádřeny v tělesné hmotnosti, obvykle v miligramech nebo mikrogramech (látky) na kilogram tělesné hmotnosti a za den v případě opakované expozice.

#### Referenční dávka

Minimální dávka látky, která přináší jasné, nízké riziko pro zdraví, obvykle v rozmezí 1-10% změny konkrétního toxického účinku, např. vzniku rakoviny.

#### Ekvivalentní dávka pro člověka

Ekvivalentní dávka pro člověka je referenční dávka, upravená o rozdíly v kinetice (pohyb chemikálií) mezi myšmi a lidmi.



# Porozumění hodnocení rizika BPA provedeného EFSA

Experti EFSA prozkoumali nebezpečí a rizika spojená s BPA:

1. **Hodnocení nebezpečí** – využívá experimentálních údajů ze studií na zvířatech a lidech s cílem identifikovat jakékoli zdravotní účinky spojené s expozicí BPA.
2. **Popis rizika** – analyzuje rozsah rizika představovaného identifikovaným nebezpečím pro spotřebitele při současných hladinách expozice BPA v populaci – prostřednictvím orálního požití, vdechováním prachu a expozicí kůží.

## Jsou „nebezpečí“ a „rizika“ totéž?

Nikoli, nebezpečí a rizika nejsou totéž. **Nebezpečí** je možná hrozba pro zdraví z důvodu vnitřních vlastností látky, např. její schopnosti poškodit ledviny nebo způsobit rakovinu. Avšak **riziko**, že by látka mohla mít škodlivý účinek, závisí na:

- množství látky, kterému jsou lidé vystaveni
- délce expozice
- době, kdy k expozici dochází, tj. plod, dítě nebo dospělý.

## Zjistil EFSA zdravotní nebezpečí spojená s expozicí BPA?

Na základě studií na zvířatech **BPA při vysokých dávkách** (více než 100násobku TDI) pravděpodobně má nežádoucí účinek na ledviny a játra. Pravděpodobně má rovněž účinky na mléčné žlázy hlodavců. Účinky na plodnost a vývoj mohou být očekávány při hladinách expozice přibližně 10 000krát vyšších než je t-TDI.

## Proč EFSA snížil tolerovatelný denní příjem (TDI)?

Důležité je, že snížení TDI není spojeno se vznikem nových obav o zdraví souvisejících s BPA. EFSA snížil TDI, protože **metoda používaná k hodnocení rizika plynoucího z BPA je nyní dokonalejší** než metoda použitá v hodnoceních

provedených úřadem v letech 2006 až 2011.

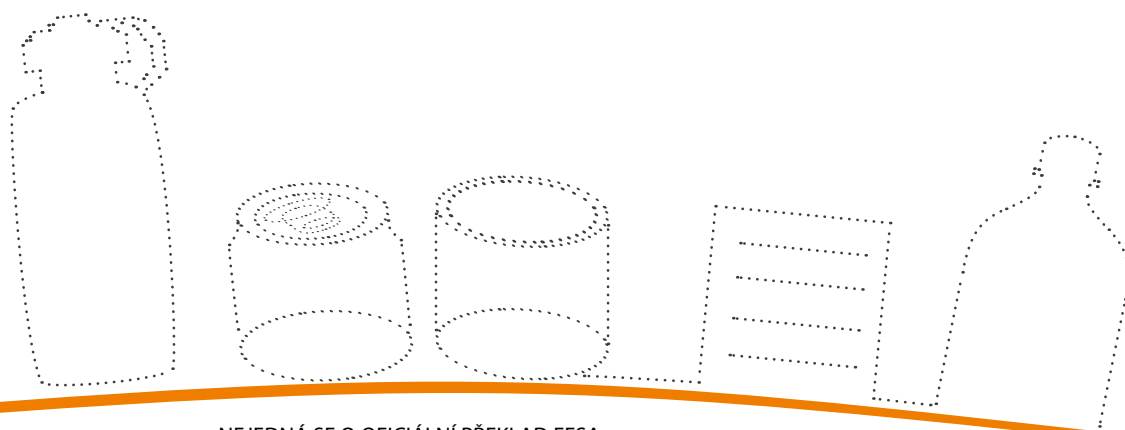
K dispozici jsou nyní **přesnější údaje**, takže výpočty použité v hodnocení rizik vycházejí z informací specifických pro danou látku a méně již z běžně používaných standardních obvyklých hodnot. Dále pak obsírná analýza založená na nových technikách odhaluje nejistotu v databázi týkající se mléčné žlázy a reprodukčního, metabolického, neurobehaviorálního a imunitního systému, která musela být vzata v úvahu.

## Znamená to, že BPA představuje zdravotní riziko pro člověka?

EFSA dospěl k závěru, že BPA **nepředstavuje žádné zdravotní riziko** pro spotřebitele, jelikož současná expozice této chemické látky je příliš nízká na to, aby způsobovala poškození zdraví. Vědecké stanovisko EFSA poukazuje na to, že hladina BPA, jíž jsou vystaveni spotřebitelé všech věkových kategorií prostřednictvím stravy je výrazně nižší než t-TDI 4 µg/kg tělesné hmotnosti/den; nejvyšší odhady dietární a nedietární expozice BPA jsou 3 až 5krát nižší než t-TDI, a to v závislosti na věkové skupině. U všech skupin populace dietární expozice sama o sobě je více než pětinašobně nižší než t-TDI. Toto rovněž platí pro těhotné ženy a starší osoby.

## Jak EFSA vyčíslila nejistotu a zohlednila ji v hodnocení rizik?

Experti EFSA použili nové metodiky, aby zohlednili nejistoty související s potenciálními zdravotními účinky, odhady expozice a hodnocením rizik pro člověka. Analýzou každé jednotlivé nejistoty a spojením **odborného úsudku** experti dokázali vyčíslit tyto nejistoty a zohlednit je v hodnocení rizik a při odvození t-TDI.



NEJEDNÁ SE O OFICIÁLNÍ PŘEKLAD EFSA

[www.bezpecnostpotravin.cz](http://www.bezpecnostpotravin.cz)