



## Повторна оценка (ре-оценка) на употребата на титаниев диоксид - E 171 (titanium dioxide), като добавка в храните

Европейският орган за безопасност на храните (EFSA) ще определи адекватния дневен прием (ADI<sup>1</sup>) на титаниев диоксид - E 171 (TiO<sub>2</sub>) след предоставяне на категорични и достоверни данни по отношение на репродуктивната му токсичност. Пълният набор от данни ще даде възможност на Панела за добавки в храните и източници на хранителни вещества, добавени към храните (ANS) да направи здравно – базирана оценка на ADI.

### Въведение:

Регламент (ЕО) № 1333/2008<sup>2</sup> на Европейския парламент и на Съвета относно добавките в храните, изисква добавките, използвани при производство на храни да бъдат предмет на оценка от EFSA, преди да бъдат разрешени за употреба в рамките на Европейския съюз (ЕС). Освен това се изисква непрекъснато наблюдение на употребата на добавките в храните и периодично извършване на повторни оценки на тяхната безопасност, от съответната експертна група към EFSA. За тази цел с Регламент (ЕС) № 257/2010<sup>3</sup> е създадена програма за повторна оценка на добавките в храните, които вече са разрешени за употреба в ЕС преди 20 януари 2009 г.

В тази връзка, по искане на Европейската комисия, Панелът ANS<sup>4</sup> към EFSA извърши повторна оценка и предостави научно становище, относно безопасността на титаниев диоксид - E 171 (TiO<sub>2</sub>), добавка към храните, в съответствие с Регламент (ЕО) № 1333/2008.

---

<sup>1</sup> acceptable daily intake

<sup>2</sup> Регламент (ЕО) № 1333/2008 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 2008 година относно добавките в храните

<sup>3</sup> Регламент (ЕС) № 257/2010 на Комисията от 25 март 2010 година за създаване на програма за новата оценка на одобрените добавки в храните в съответствие с Регламент (ЕО) № 1333/2008 на Европейския парламент и на Съвета относно добавките в храните

<sup>4</sup> EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food

### **Обща информация**

В природата  $TiO_2$  съществува в различни кристални форми; анатаза и рутил, които са двете най-важни природни форми. Добавката за храни  $TiO_2$  (E 171) е бяла до леко оцветена прах и е неразтворима във вода и в органични разтворители (Регламент (ЕС) № 231/2012 на Комисията). Панелът отбелязва, че според данните, предоставени от заинтересованите страни и от литературата,  $TiO_2$  (E 171) като добавка в храни не би трябвало да се счита за наноматериал, съгласно Препоръката на ЕС относно определението на наноматериал (т.е. природен, случаен или произведен материал, съдържащ частици в несвързано състояние или като агрегат или агломерат и където 50% или повече от частиците са с размери в диапазона на 1-100 nm). Панелът е наясно с обширната база данни за  $TiO_2$  наноматериали, обаче повечето от тях не се считат за релевантни за оценката на  $TiO_2$  като добавка за храни (E 171). Следователно Панелът счита, че тези данни не могат да се прилагат пряко при оценката на тази добавка.

### **Оценка:**

$TiO_2$  е оцветител за храни, разрешен като добавка в храните в Европейския съюз (ЕС). Той е бил предварително оценен от Научния комитет по храните (SCF<sup>5</sup>) през 1975 и 1977 г. от Съвместната експертна комисия по хранителни добавки (JECFA<sup>6</sup>) на СЗО<sup>7</sup>/FAO<sup>8</sup> през 1969 г. През 1969 г. от JECFA е определен приемлив дневен прием (ADI) „без ограничение с изключение на добрата производствена практика“. През 1975 г. Научният комитет по храните не е установил ADI за  $TiO_2$ , но през 1977 г. го включва в категорията "оцветители, за които не е установен ADI, но могат да се използват, като добавки в храните". Панелът е наясно, че Европейската агенция по химикалите (ECHA<sup>9</sup>) извършва оценка на предложението за хармонизирано класифициране и етикетирание (CLH<sup>10</sup>) на  $TiO_2$ , което е докладвано от Френската агенция за храни, опазване на околната среда и здравословни и безопасни условия на труд (ANSES<sup>11</sup>), от името на компетентния орган на Франция. От ANSES е изготвен доклад, съгласно който,  $TiO_2$  трябва да бъде считан за потенциално канцерогенен за хората при вдишване и по този начин да бъде класифициран като *Carc. Cat 1B-H350i*. Въпреки това, не е установена

<sup>5</sup> Scientific Committee on Food

<sup>6</sup> Joint FAO/WHO Expert Committee of Food Additives

<sup>7</sup> Световна здравна организация

<sup>8</sup> FAO - The Food and Agriculture Organization (Организация за прехрана и земеделие)

<sup>9</sup> European Chemical Agency

<sup>10</sup> harmonised classification and labelling

<sup>11</sup> French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety

канцерогенна активност след перорално или дермално приложение. В момента се провеждат обществени консултации по този доклад.

От наличните данни за абсорбцията, дистрибуцията и екскрецията, Панелът заключи, че:

- абсорбцията на перорално приложения  $TiO_2$  е изключително ниска;
- бионаличността на  $TiO_2$  (измерена или като частици, или като титан) е ниска;
- бионаличността, измерена като титан, изглежда независима от размера на частиците;
- по-голямата част от пероралната доза  $TiO_2$  се елиминира непроменена във фекалиите;
- малко количество (максимум 0,1%) орално погълнат  $TiO_2$  се абсорбира от локално свързаната лимфна тъкан (GALT<sup>12</sup>) и впоследствие се разпределя в различни органи, а степента на елиминиране от тези органи е променлива.

Според Панела има значителни и силно вариращи фонове нива на титан при животните и хората, които могат да усложнят тълкуването на докладваните резултати. Панелът заключи, че въз основа на наличните данни за генотоксичност и оценката на Панела за данните за абсорбцията, дистрибуцията и елиминирането на микро- и наноразтворими  $TiO_2$  частици, няма вероятност от възникване на генотоксична опасност *in vivo*<sup>13</sup>. Панелът отбеляза, че са идентифицирани възможни нежелани ефекти в репродуктивната система в проучвания, проведени с материал, който не е предназначен за храни (т.е. не е Е 171). Не са идентифицирани такива показания в наличната, макар и ограничена, база данни за хранителната добавка (Е 171). Панелът не успя да постигне окончателно заключение относно тези опасения поради липсата на удължено 90-дневно проучване, както е посочено в Ръководството за добавки за храни (Panel EFSA ANS, 2012 г.) или проучване за репродуктивна токсичност при няколко генерации, по отношение на добавката за храни (Е 171). По тази причина Панелът не е установил ADI. От проучването за канцерогенност с  $TiO_2$  при мишки и плъхове, Панелът е избрал най-ниското ниво на наблюдаваните неблагоприятни ефекти (NOAEL<sup>14</sup>), което е 2 250 mg  $TiO_2$ /kg телесно тегло на ден за индивиди от мъжки пол, от проучването при плъхове, което е най-високата тествана доза при този вид и пол.

---

<sup>12</sup> gut-associated lymphoid tissue

<sup>13</sup> *in vivo* и *in vitro*, които обикновено се използват в биологията и се отнасят до експерименти, направени в живи организми (*in vivo*), извън живите организми (*in vitro*).

<sup>14</sup> no observable adverse effect level

За оценката на безопасността на  $\text{TiO}_2$ , използван като добавка в храните, въз основа на информацията, получена от литературни източници, и предоставена след поискване на данни, и като се вземат предвид следните съображения:

- добавката Е 171 се състои основно от микро частици  $\text{TiO}_2$ , с нано частици (<100 nm);
- абсорбцията на перорално приложените  $\text{TiO}_2$  частици (микро- и нано) в стомашно-чревния тракт е незначителна, оценена най-много като 0,02 - 0,1% от приложената доза;
- не се наблюдава разлика в абсорбцията, разпределението и екскрецията на перорално приложените микро- и нано частици  $\text{TiO}_2$ ;
- резултатите от дългосрочни проучвания показват, че не се очаква неблагоприятно въздействие, произтичащо от евентуалното натрупване на абсорбираните частици;
- несигурностите в токсикологичната база данни, произтичат от ограничените налични изследвания за репродуктивна токсичност,

Панелът счита, че не би трябвало да се установява ADI, и че е по – уместно да се определи граница за безопасност ( $\text{MoS}^{15}$ ) (Панел на EFSA ANS, 2012 г.).

### **Експозиция**

Експозицията на  $\text{TiO}_2$  (Е 171) при употребата му като добавка в храните е изчислена въз основа на: максималните нива на употреба, по данни, предоставени на ЕОБХ, и докладваните нива на употреба, предоставени от промишлеността и държавите-членки. Базирайки се на наличните данни, Панелът направи две оценки на експозицията, основаващи се на различни предположения: при единия сценарий се приема, че популацията е изложена на прием на добавката за продължителен период време, при максимални нива на употреба, и сценарий, при който се приема, че популацията също е била изложена на прием на добавката за продължителен период време, но при средните докладвани нива на употреба.

При сценария за оценка на експозицията при максимално ниво на употреба, средната оценка за експозицията варира от 0,4 mg/kg телесно тегло на ден за кърмачета и стари хора, до 10,4 mg/kg телесно тегло на ден за деца. При 95-ия перцентил оценките на експозицията варират от 1,2 mg/kg телесно тегло на ден за стари хора, до 32,4 mg/kg телесно тегло на ден за деца.

---

<sup>15</sup> margin of safety

Панелът отбелязва, че най-ниската MoS, изчислена при NOAEL от 2 250 mg TiO<sub>2</sub>/kg телесно тегло на ден, според наличните токсикологични данни и данните за експозицията, разглеждани в становището, е над 100. Съгласно Ръководството за добавки в храните (Панел на EFSA ANS, 2012 г.), при не-генотоксичните и не-канцерогенни съединения "MoS от 100 или повече и очакваната експозиция, биха били достатъчни за да се отчетат факторите на несигурност при екстраполиране между индивиди и видове". Следователно Панелът счита, че по наличната база данни и съображенията относно абсорбцията на TiO<sub>2</sub>, границите на безопасност, изчислени при NOAEL в размер на 2250 mg TiO<sub>2</sub>/kg телесно тегло на ден, идентифицирани при наличните токсикологични данни и данните за експозицията, не пораждат загриженост по отношение на безопасността на добавката.

Базирайки се на горните данни (NOAEL в размер на 2250 mg TiO<sub>2</sub>/kg телесно тегло на ден и експозицията), Панелът изчисли MoS за отделните възрастови групи: (Таблица 1)

| Възрастова група        | MoS, калкулирана на базата на експозицията |              |
|-------------------------|--|--------------|
|                         | Средно (мин. – макс.)                      | 95 перцентил |
| Кърмачета               | 2,800–11,000                               | 600–3,200    |
| Малки деца              | 500–3,800                                  | 350–1,200    |
| Деца                    | 400–2,500                                  | 150–950      |
| Юноши                   | 550–5,700                                  | 200–1,800    |
| Възрастни               | 550–7,500                                  | 250–2,100    |
| Много възрастни (стари) | 800–11,000                                 | 300–4,500    |

В резултат от анализирането на всички налични данни и следвайки концептуалната рамка за оценка на риска за определени добавки в храните, съгласно Регламент (ЕС) № 257/2010 на Комисията (Панел на EFSA ANS, 2014 г.), експертната група на Панела стигна до заключението, ще определи адекватния дневен прием (ADI) на титаниев диоксид - E 171 (TiO<sub>2</sub>) след предоставяне на категорични и достоверни данни по отношение на репродуктивната му токсичност. Пълният набор от данни ще даде възможност на Панела да направи здравно – базирана оценка на ADI.

**Препоръки, дадени от експертната група на Панела към ЕК:**

- За да се даде възможност на Панела да определи здравно - базиран ADI за добавката TiO<sub>2</sub> (E 171), е необходимо да се извършат допълнителни тестове. Би могло да се направи удължено 90-дневно проучване за репродуктивна

токсичност, съгласно настоящите насоки на ОИСП (OECD). Такива проучвания трябва да се извършат с TiO<sub>2</sub> (E 171), отговарящ на спецификациите на ЕС и допълнително включени характеристики на разпределението на частиците по размер в тествания материал. Въпреки това при вземането на решение относно действителното изпитване и имайки предвид хуманното отношение към животните трябва да бъдат балансирани спрямо подобрението в токсикологичната база данни в рамките на подхода за диференцирано изпитване.

- Спецификациите на ЕС за TiO<sub>2</sub> (E 171) трябва да включват характеристика на разпределението на размера на частиците, като се използват подходящи статистически дескриптори (напр. обхват, медиана), както и процента (в брой и маса) на частиците в наноскалата (с поне един размер <100 nm), присъстващ в TiO<sub>2</sub> (E 171), използван като хранителна добавка. Прилаганата методология за измерване трябва да съответства на документа за насоки на ЕОБХ (научен комитет на ЕОБХ, 2011 г.).
- Максималните граници за примесите на токсичните елементи (арсен, олово, живак и кадмий) в спецификацията на ЕС за TiO<sub>2</sub> (E 171) следва да бъдат преразгледани, за да се гарантира, че TiO<sub>2</sub> (E 171) като добавка в храната няма да бъде значим източник на излагане на тези токсични елементи в храните.

#### **Заключение:**

**Титаниевият диоксид намира широко приложение в козметичната, хранителновкусовата и фармацевтичната промишленост, но поради това, че EFSA не може да направи категорично заключение, че той е напълно безопасен, и не може да определи адекватния му дневен прием, производителите трябва да използват тази добавка много внимателно, а компетентните органи да вземат предвид този факт при своя официален контрол.**

**Източник:** EFSA Journal 2016;14(9):4545 [83 pp.].

DOI: 10.2903/j.efsa.2016.4545

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2016.4545/epdf>

#### **Изготвил:**

**д-р Аксиния Антонова – главен експерт в дирекция КРОКЦ при ЦОРХВ**

**5.01.2018 г.**