



**WETENSCHAPPELIJK COMITÉ  
VAN HET FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR DE VEILIGHEID  
VAN DE VOEDSELKETEN**

**SPOEDRAADGEVING 05-2009**

**Betreft: Migratie van 4-methylbenzofenon vanuit de bedrukking van de kartonverpakking naar ontbijtgranen (dossier 2009/05)**

Spedraadgeving gevalideerd door het Wetenschappelijk Comité op 16/02/2009

**Samenvatting**

Er wordt aan het Wetenschappelijk Comité een spoedraadgeving gevraagd m.b.t. de aanwezigheid van 4-methylbenzofenon in müsli met chocoladestukjes. 4-methylbenzofenon is een foto-initiator en kan onder sommige omstandigheden doorheen de kartonnen buiten- en plasticen binnenverpakking naar de müsli migreren.

Omdat toxicologische gegevens over 4-methylbenzofenon ontbreken, is de risico-evaluatie gebaseerd op de groepsTDI van 0,01 mg/kg lg per dag voor benzofenon en 4-hydroxybenzofenon, die structureel gerelateerd zijn. Op basis van de beschikbare informatie, wordt voor kinderen een blootstelling tot 150-180% van de TDI bekomen, wat een risico inhoudt.

In de kantlijn van deze spoedraadgeving wenst het Wetenschappelijk Comité uitdrukkelijk op te merken dat de problematiek m.b.t. migratie van foto-initiatoren (en andere verpakingscomponenten) naar levensmiddelen van nabij gevolgd dient te worden.

**Summary**

**Rapid consultation 05-2009 of the Scientific Committee of the FASFC on the migration of 4-methylbenzophenone from the printing of the cardboard packaging to breakfast cereals (dossier 2009/05)**

The Scientific Committee received an urgent request on the presence of 4-methylbenzophenone in muesli with chocolate pieces. 4-methylbenzophenone is a photo initiator and can, under certain conditions, migrate from the outer cardboard and the inner plastic packaging to the product.

Since toxicological data on 4-methylbenzophenone are lacking, the risk assessment was based on the group TDI of 0.01 mg/kg bw per day for benzophenone and 4-hydroxybenzofenon, which are structurally related. Based on the available informations, the exposure of children can amount to 150-180% of the TDI, which indicates a risk.

In the margin of this rapid consultation, the Scientific Committee wishes to remark explicitly that the issue regarding migration of photo-initiators (and other packaging components) towards foodstuffs should be followed closely.

**Sleutelwoorden**

4-methylbenzofenon, benzofenon, contactmaterialen, ontbijtgranen, risico-evaluatie

## 1. Referentietermen

### 1.1. Vraagstelling

Naar aanleiding van het RASFF bericht 2009.0118 van 3 februari 2009 wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd of de migratie van 4-methylbenzofenon van de bedrukte kartonverpakking naar müsli met chocoladestukjes een risico voor de volksgezondheid inhoudt.

### 1.2. Wettelijke context

Verordening (EG) 1935/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 27 oktober 2004 inzake materialen en voorwerpen bestemd om met levensmiddelen in contact te komen en houdende intrekking van de Richtlijnen 80/590/EEG en 89/109/EEG.

Verordening (EG) 2023/2006 van de Commissie van 22 december 2006 betreffende goede fabricagemethoden voor materialen en voorwerpen bestemd om met levensmiddelen in contact te komen

Richtlijn 2002/72/EG van 6 augustus 2002 inzake materialen en voorwerpen van kunststof, bestemd om met levensmiddelen in aanraking te komen

Overwegende de elektronische raadpleging van het Wetenschappelijk Comité en externe experts;

**geeft het Wetenschappelijk Comité de volgende spoedraadgeving:**

## 2. Inleiding

Bij controle in Duitsland van müsli met chocoladestukjes werd tot 798 µg 4-methylbenzofenon/kg product aangetroffen. Aanvullende analyses door de müsli producent toonden nog hogere gehalten aan, tot 3729 µg 4-methylbenzofenon/kg, evenals de aanwezigheid van benzofenon aan een gehalte van 4210 µg/kg.

4-methylbenzofenon is een foto-initiator in UV-uithardende inkt en UV-coatings, die gebruikt worden bij het bedrukken van verpakkingen. Uit verder onderzoek bleek dat de kartonnen verpakking 1 mg 4-methylbenzofenon/dm<sup>2</sup> of 254 mg 4-methylbenzofenon/kg bevat. Bij 100% migratie naar het voedingsmiddel zou dit overeenkomen met 27 mg 4-methylbenzofenon/kg voedingsmiddel (RASFF 2009.0118<sup>1</sup>).

Inktcomponenten kunnen op verscheidene manieren migreren doorheen de verpakking, indien geen afdoende barrière zoals bv. aluminium aanwezig is. In dit incident migreerde 4-methylbenzofenon doorheen de kartonnen buiten- en plasticen binnenverpakking naar de müsli.

## 3. Risico-evaluatie

Over de toxiciteit van 4-methylbenzofenon zijn onvoldoende gegevens beschikbaar, wat een risico-evaluatie bemoeilijkt. Een voorlopige beoordeling van de veiligheid van 4-methylbenzofenon is uitgevoerd op basis van de veronderstelling dat de groepsTDI voor benzofenon en 4-hydroxybenzofenon kan worden gebruikt.

---

<sup>1</sup> RASFF 2009.0118 Migration of 4-methylbenzophenone in chocolate crunch muesli from Belgium (Brussels, 3 February 2009)

### 3.1. Gevaaridentificatie

#### 3.1.1. Technische data

De chemische structuur van 4-methylbenzofenon (CAS nr. 134-84-9) wordt weergegeven in figuur 1.

Synoniemen zijn p-benzoyltolueen, p-methylbenzofenon, fenyl p-tolylketon, (4-methylfenyl)fenylmethanon.<sup>2</sup>

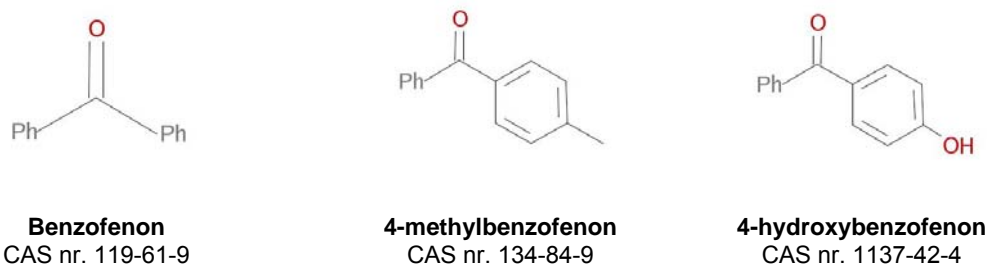
#### Analysemethode

4-methylbenzofenon kan onder meer met behulp van LC-MS geanalyseerd worden na extractie met acetonitril (RASFF2009.0118).

#### 3.1.2. Toepassingen / Voorkomen

Benzofenon en benzofenonderivaten (figuur 1) worden veelal gebruikt als foto-initiator, als UV-filters in zonnecrèmes en verzorgingsproducten en, incidenteel, als smaakingsrediënt, maar ook bij de productie van insecticiden, landbouwchemicaliën en farmaceutische producten, en als additief voor kunststoffen, coatings en kleefstoffen (NTP, 2000 & 2006).

De enige toepassing die specifiek voor 4-methylbenzofenon wordt teruggevonden is als foto-initiator in de verpakkingindustrie. 4-methylbenzofenon wordt vermeld in de PAN pesticide database, maar zou niet als pesticide geklasseerd zijn.<sup>3</sup>



**Figuur 1. Chemische structuur van benzofenon, 4-methylbenzofenon en 4-hydroxybenzofenon<sup>4</sup>**

#### 3.1.3. Toxiciteit

Voor 4-methylbenzofenon werd geen NOAEL ('no observed adverse effect level') of LOAEL ('lowest observed adverse effect level') waarde weergevonden in de literatuur.

Gezien de potentiële blootstelling aan benzofenon op de werkvloer en door consumenten en het gebrek aan toxicologische gegevens m.b.t. de langetermijneffecten, werd benzofenon eveneens opgenomen in het 'National Toxicology Program' van de VS (NTP, 2000 & 2006). Mannelijke en vrouwelijke F344/N ratten en B6C3F1 muizen werden gedurende 14 weken (NTP, 2000) en 2 jaar (NTP, 2006) blootgesteld aan benzofenon in het voeder. Er bleken enige aanwijzingen te zijn van carcinogene activiteit van benzofenon bij de mannelijke ratten en muizen. Bij de mannelijke ratten werd nl. mononucleaire cel leukemie en een verhoogde incidentie van adenomen in de renale tubuli waargenomen, en bij de mannelijke muizen een verhoogde incidentie van hepatocellulaire gezwellen, vooral adenomen. Bij de vrouwelijke muizen bleek er een verhoogde incidentie van histiocytische sarcomen te zijn en werden er hepatocellulaire adenomen waargenomen, wat eveneens wijst op enige carcinogene activiteit. Bij de vrouwelijke ratten waren de aanwijzingen voor carcinogene activiteit van

<sup>2</sup> [http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=8652&loc=ec\\_rcs](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=8652&loc=ec_rcs)

<sup>3</sup> [http://www.pesticideinfo.org/Detail\\_Chemical.jsp?Rec\\_Id=AQ1767#Ecotoxicity](http://www.pesticideinfo.org/Detail_Chemical.jsp?Rec_Id=AQ1767#Ecotoxicity)

<sup>4</sup> <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/>

benzofenon onduidelijk en werd slechts een marginale toename van de incidentie van mononucleaire celleukemie en histiocytische sarcomen waargenomen (NTP, 2006).

Studies in *Salmonella typhimurium*, muis beenmergcellen en muis perifere bloed erythrocyten m.b.t. de genotoxiciteit van benzofenon gaven negatieve resultaten (NTP, 2000 & 2006). Bijgevolg kan een niet-genotoxisch mechanisme voor de vorming van de tumoren verondersteld worden.

Voor niet-genotoxische carcinogenen wordt algemeen een drempel aanvaard waaronder geen kankerverwekkende effecten te verwachten zijn. In een studie over twee generaties van ratten worden voor alle behandelde, volwassen dieren ( $\geq 100$  ppm, wat ongeveer overeenkomt met 6 mg/kg lg per dag) dosisafhankelijke, histopathologische veranderingen beschreven (Hoshino *et al.*, 2005). Effecten op het nageslacht (verminderde gewichtstoename) werden alleen bij de hoogste dosis waargenomen (2000 ppm wat overeenkomt met  $> 100$  mg/kg lg per dag). Er werden geen effecten op het endocriene stelsel of reproductieve toxicologische effecten gedetecteerd, zelfs niet bij de dosis van 2000 ppm. Verschillende studies in de literatuur wijzen evenwel op hormoonverstorende eigenschappen (oestrogene activiteit) van benzofenon en -derivaten (Fent *et al.*, 2008; Kunz *et al.*, 2006). Evenwel, biotransformatie van het pro-oestrogeen benzofenon naar p-hydroxybenzofenon, een metaboliet met intrinsieke hormonale activiteit, lijkt vereist te zijn (Nakagawa & Tayama, 2002).

## 3.2. Gevarenkarakterisatie

### 3.2.1. Migratielimieten

Kaderverordening (EG) 1935/2004 vereist dat materialen en voorwerpen die in contact komen met voedingsmiddelen (al dan niet bedrukt) volgens de goede fabricagemethoden vervaardigd dienen te zijn, zodat zij bij normaal of te verwachten gebruik geen bestanddelen afgeven aan levensmiddelen in hoeveelheden die voor de gezondheid van de mens een gevaar kunnen opleveren, die tot een onaanvaardbare wijziging in de samenstelling van de voedingsmiddelen kunnen leiden, of die tot een aantasting van de organoleptische eigenschappen van de voedingsmiddelen kunnen leiden (Art. 3, zie ook Verordening (EG) 2023/2006)).

Richtlijn 2002/72/EG of de "plastiekrichtlijn" bevat een globale migratielimiet van 10 mg/dm<sup>2</sup> oppervlakte van het materiaal of voorwerp (uit kunststof) of van 60 mg/kg voedingsmiddel. Daarnaast worden in de richtlijn specifieke migratielimieten (SML) of maximale restgehaltenes (QM) vastgelegd voor een lijst van stoffen.

Stoffen die alleen worden gebruikt bij de vervaardiging van drukinkt, worden niet specifiek vermeld in de Europese wetgeving. Inktcomponenten kunnen evenwel bijdragen aan de totale hoeveelheid stof(fen) die vrijkomen uit de verpakking of materialen en worden mee beschouwd bij de bepaling van de totale migratie. Indien de inktcomponent wel vermeld wordt in de positieve lijst van Richtlijn 2002/72/EG, zijn uiteraard de desbetreffende beperkingen zoals SML of QM van toepassing. Zo wordt voor benzofenon een SML van 0,6 mg/kg voedingsmiddel gegeven.

De Europese Federatie van de Printindustrie (EuPIA) stelt in het document "Guideline on Printing Inks" (EuPIA, 2008) dat een risico-evaluatie waarbij rekening gehouden wordt met de verschillende beïnvloedende parameters zoals voedingsproduct, substraat, inktdekking, etc., dient uitgevoerd te worden voor stoffen die niet in de lijst opgenomen zijn en dit in termen van de blootstelling evenals van de toxicologische eigenschappen en structurele activiteit. Door de fabrikant van de verpakking dient passend bewijs dat aantoon dat de verpakking conform is met Art. 3 van de kaderverordening aangevoerd te worden.

Voor niet-geëvalueerde stoffen wordt als streefdoel een migratielimiet van maximaal 10 µg/kg gegeven, en dit om consistent te zijn met andere materialen in contact met levensmiddelen.

Volgende limieten worden gegeven:

- 10 µg/kg, in geval van onvoldoende toxicologische gegevens
- 50 µg/kg, indien drie negatieve mutageniteitstesten beschikbaar zijn<sup>5</sup>

---

<sup>5</sup> volgens EFSA richtlijnen

- > 50 µg/kg, i.g.v. gunstige toxicologische gegevens en/of evaluatie<sup>5</sup>

De deadline die door de EuPIA gegeven wordt is evenwel het jaar 2010 voor de limiet van 50 µg/kg en pas het jaar 2015 voor 10 µg/kg.

De aangetroffen hoeveelheden 4-methylbenzofenon zijn 16 tot 32 keer de limiet van 50 µg/kg en 80 tot 160 keer de limiet van 10 µg/kg en overschrijden de SML voor benzofenon.

### 3.2.2. Toxicologische veiligheidsmarges

Door een gebrek aan toxicologische gegevens kan er voor 4-methylbenzofenon geen aanvaardbare dosis bepaald worden.

Voor benzofenon en 4-hydroxybenzofenon werd door de EU Commissie (Scientific Committee for Food) op basis van gegevens van een 90-dagen durende orale studie bij ratten en een metabolisme studie een 'Group Tolerable Daily Intake' (TDI) van 0,01 mg/kg lichaamsgewicht aanbevolen (EC, 2003).

4-methylbenzofenon verschilt door één methylgroep van benzofenon. In een document die door de verpakkingsfabrikant werd bezorgd, wordt vermeld dat op basis van de QSAR methode ('quantitative structure activity relationships' of kwantitatieve structuur-activiteitsrelaties)<sup>6</sup> de methylgroep op de benzeenring van benzofenon zou moeten leiden tot een lagere toxiciteit van 4-methylbenzofenon.

Het Wetenschappelijk Comité is evenwel van mening dat er op basis van het structurele verschil met benzofenon geen echte uitspraak kan gedaan worden over de reële toxiciteit van 4-methylbenzofenon, zelfs al kan dit verschil op het eerste zicht beperkt lijken. In dit advies wordt verondersteld dat de groepsTDI voor benzofenon en 4-hydroxybenzofenon kan toegepast worden op 4-methylbenzofenon. Dit dient door verder wetenschappelijk onderzoek bevestigd te worden.

Hierbij merkt het Wetenschappelijk Comité op dat bij deze risico-evaluatie geen rekening wordt gehouden met de mogelijke toxiciteit van metabolieten. Metabolieten van moleculen van de familie van benzofenon, gebruikt als UV-filter in zonnebrandmiddelen, worden verdacht van mogelijke hormoonverstorende werking met oestrogeen activiteit.

## **3. Blootstellingschatting**

### *Blootstellingsberekening op basis van de gegevens vermeld in het initieel dossier*

In onderstaande tabel (tabel 1) wordt een schatting van de blootstelling aan 4-methylbenzofenon via de consumptie van ontbijtgranen weergegeven. Omdat ook benzofenon werd teruggevonden in een aantal stalen (niet in combinatie met 4-methylbenzofenon) wordt ook de blootstelling aan deze stof weergegeven. Voor de berekening werd het initieel gerapporteerde gehalte (RASFF 2009.0118) en het op een later tijdstip gerapporteerde maximumgehalte beschouwd (10/02/2009).

Aangenomen dat het gehalte aan 4-methylbenzofenon in ontbijtgranen 3,7 mg/kg bedraagt en dat dagelijks 62 g ontbijtgranen geconsumeerd worden, bedraagt de blootstelling voor kinderen met een gemiddeld lichaamsgewicht van 15 kg 0,015 mg/kg lg per dag, **wat overeenkomt met 154% van de groepsTDI voor benzofenon en 4-hydroxybenzofenon van 0,01 mg/kg lg per dag.**

---

<sup>6</sup> QSAR is een set van methoden die een mathematische relatie probeert te vinden tussen de belangrijkste eigenschappen van stoffen of moleculen en hun biologische en toxicologische activiteit. Deze stoffeigenschappen kunnen de vorm, de hydrofobe eigenschappen of andere kenmerken van stoffen voorspellen (<http://www.rivm.nl/rvs/risbeoor/Modellen/QSAR.jsp>).

**Tabel 1: Schatting van de blootstelling aan 4-methylbenzofenon en benzofenon via de consumptie van ontbijtgranen.**

Doelgroep	[4-methylbenzofenon] (µg/kg product)	Consumptie (g)	Blootstelling (µg/kg lg per dag)	% TDI <sup>a</sup>
Kinderen (lichaamsgewicht = 15 kg)	798	15 <sup>b</sup>	0,80	8
		62 <sup>b</sup>	3,30	33
		75	3,99	40
	3729	15 <sup>b</sup>	3,73	37
		62 <sup>b</sup>	15,41	154
		75	18,65	186
Volwassenen (lichaamsgewicht = 60 kg)	798	4,7 <sup>b</sup>	0,06	1
		36 <sup>b</sup>	0,48	5
		75	1,00	10
	3729	4,7 <sup>b</sup>	0,29	3
		36 <sup>b</sup>	2,24	22
		75	4,66	47
<b>[benzofenon] (µg/kg product)</b>				
Kinderen (lichaamsgewicht = 15 kg)	4120	15	4,12	41
		62	17,03	170
		75	20,60	206
Volwassenen (lichaamsgewicht = 60 kg)	4120	4,7	0,32	3
		36	2,47	25
		75	5,15	52

<sup>a</sup>: groepsTDI voor benzofenon en 4-hydroxybenzofenon van 0,01 mg/kg lg per dag

<sup>b</sup>: in de Belgische voedselconsumptiepeiling wordt voor ontbijtgranen een lagere, gebruikelijke, gemiddelde consumptie van 4,7 g/dag gegeven wordt voor de totale bevolking (15 g/dag voor 15-18j) en een P97,5 consumptie van 36 g/dag (62 g/dag voor 15-18j). (WIV, 2006; [http://www.iph.fgov.be/nutria/starch%20products\\_NL.doc](http://www.iph.fgov.be/nutria/starch%20products_NL.doc))

### *Studie van FSA m.b.t migratie van benzofenon en 4-hydroxybenzofenon*

Het Engelse Food Safety Agency (FSA) voerde in 2006 een studie uit m.b.t. de migratie van benzofenon en/of 4-hydroxybenzofenon uit primaire of secundaire verpakkingen naar voedingsmiddelen (FSA, 2006). De studie werd uitgevoerd om te bepalen of de groepsTDI voor benzofenon en 4-hydroxybenzofenon wordt overschreden voor voedingsmiddelen in papieren of kartonnen verpakking, of waarop een gedrukte label werd gehecht aan de primaire verpakking, en of de SML wordt gerespecteerd i.g.v. bedrukte primaire plastic verpakking.

In 61 van de 350 onderzochte stalen (17%) van levensmiddelen in directe of indirecte papieren of kartonnen verpakking (al dan niet gerecycleerd) of in een verpakking met een gedrukt etiket, werd benzofenon aangetroffen. 4-hydroxybenzofenon werd niet gedetecteerd in de geteste producten. De gemeten benzofenongehaltes hielden geen gevaar in voor de volksgezondheid. Op basis van de resultaten werd de blootstelling geschat 0,0012-0,0015 mg/kg lg te zijn, wat overeenkomt met 12 à 15% van de groepsTDI. Er waren weinig indicaties voor de migratie van benzofenon in voedingsmiddelen met een gekleefd etiket op de verpakking.

In vergelijking met een voorgaande FSA studie die in 2000 werd uitgevoerd en waarbij de industrie gevraagd werd de migratie te minimaliseren, lijkt niet echt iets veranderd te zijn. Het hoogste gehalte aan benzofenon dat in de huidige studie gemeten werd, bedroeg 4,5 mg/kg in vergelijking met 7,3 mg/kg in de vorige studie. De gemiddelde resultaten van de twee studies zijn vergelijkbaar: 0,90 mg/kg (n = 49, met een standaarddeviatie van 1,5) en 0,93 mg/kg (n = 61, met een standaarddeviatie van 1,1) in 2000 en 2006 respectievelijk.

Alle van de 115 geteste en in bedrukte plastic verpakte voedingsmiddelen voldeden aan de wettelijke migratielimiet voor benzofenon van 0,6 mg/kg. In vier stalen werd benzofenon aangetroffen. De maximaal gedetecteerde concentratie bedroeg 0,15 mg/kg, wat een kwart is van de SML.

### 3.4. Risicokarakterisatie

Op basis van tabel 1 kan besloten worden dat de contaminatie voor kinderen een gevaar kan inhouden. In geval van het hoogst gerapporteerde 4-methylbenzofenon- en benzofenongehalte kan de blootstelling tot 150-180% van de TDI bedragen. Ofschoon de TDI gebaseerd is op langetermijn toxicologische studies, worden ontbijtgranen relatief frequent geconsumeerd door kinderen. Bovendien is migratie een dynamisch proces, en kan de stof verder migreren uit de verpakking met hogere concentraties tot gevolg.

### 4. Conclusie

Toxicologische gegevens voor 4-methylbenzofenon ontbreken. In de veronderstelling dat de groepsTDI van 0,01 µg/kg lg per dag voor benzofenon en 4-hydroxyfenon toepasbaar is op 4-methylbenzofenon werd een blootstellingschatting van 4-methylbenzofenon uitgevoerd op basis van de consumptie van ontbijtgranen. Hieruit blijkt dat het risico voor kinderen pertinent is. De blootstelling aan 4-methylbenzofenon en benzofenon blijkt op te kunnen lopen tot 150-180% van de groepsTDI. Bovendien zou het gehalte aan 4-methylbenzofenon (en benzofenon) nog hoger kunnen zijn dan totnogtoe gerapporteerd werd omdat de migratie kan voortduren tijdens de bewaring van de producten.

Het Wetenschappelijk Comité wenst eveneens te verwijzen naar een vrij recent advies van het Duitse Instituut voor Risicobeoordeling (BfR) waarin gesteld wordt dat een beoordeling van 4-methylbenzofenon in het kader van de volksgezondheid niet mogelijk is omdat toxicologische gegevens ontbreken (BfR, 2008). Een analoge conclusie werd getrokken voor de foto-initiatoren ethyl-4-dimethylaminobenzoaat, 2-methyl-4-(methylthio)-2-morpholinopropiophenon, 2,2-dimethoxy-phenylacetofenon, 4-benzoylbifenyyl, 1-hydroxycyclohexylfenylketon en difenyl-(2,4,6-trimethylbenzoyl)-fosfinoxid.

Tot slot wenst het Wetenschappelijk Comité op te merken dat het fenomeen van migratie doorheen de verpakking vanuit drukinkten een bekend probleem is (zie bv. het ITX incident) dat nog te weinig bestudeerd en geregulariseerd is.

Voor het Wetenschappelijk Comité,

De Voorzitter,

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert

Brussel, 16 februari 2009

## Referenties

BfR-Stellungnahme Nr. 028/2008: Ersatz von Isopropylthioxanthon (ITX) in Druckfarben durch nicht bewertete Stoffe ist nicht sachgerecht, Stellungnahme Nr. 028/2008 des BfR vom 2. April 2008.

[http://www.bfr.bund.de/cm/216/ersatz\\_von\\_isopropylthioxanthon\\_%20in\\_druckfarben\\_durch\\_nicht\\_bewertete\\_stoffe\\_ist\\_nicht\\_sachgerecht.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/216/ersatz_von_isopropylthioxanthon_%20in_druckfarben_durch_nicht_bewertete_stoffe_ist_nicht_sachgerecht.pdf)

EC (2003) European Commission Health and Consumer protection Directorate-General D3. Synoptic Document: provisional list of monomers and additives notified to the European Commission as substances which may be used in the manufacture of plastics or coatings intended to come into contact with foodstuffs (updated to April 2003).  
[http://ec.europa.eu/food/fs/sfp/food\\_contact/synoptic\\_doc\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sfp/food_contact/synoptic_doc_en.pdf)

EuPIA (2008) Guideline on Printing Inks applied to the non-food contact surface of food packaging, materials and articles (April 2008)

[http://www.eupia.org/doc/easnet.dll/GetDoc?APPL=2&DAT\\_IM=020BE4](http://www.eupia.org/doc/easnet.dll/GetDoc?APPL=2&DAT_IM=020BE4)

Fent K., Kunz P. & Gomez E. (2008) UV filters in the aquatic environment induce hormonal effects and affect fertility and reproduction in fish. *Chimia* 62, 368-375.

FSA (2006) Benzophenone and 4-hydroxybenzophenone migration from food packaging into foodstuffs. Food Survey Information Sheet.

<http://www.food.gov.uk/science/surveillance/fsisbranch2006/fsis1806>

Hoshino N., Tani E. Wako Y. & Takahashi K. (2005) A two-generation reproductive toxicity study of benzophenone in rats. *Journal of Toxicological Sciences* 30, 5-20.

Kunz P., Galicia H. & Fent K. (2006) Comparison of *in vitro* and *in vivo* estrogenic activity of UV filters in fish. *Toxicological Sciences* 90, 349-361.

Nakagawa Y. & Tayama K. (2002): Benzophenone-induced estrogenic potency in ovariectomized rats. *Archives of Toxicology* 76, 727-731.

NTP (2000) Technical report on the toxicity studies of benzophenone (CAS No. 119-61-9) administered in feed to F344/N rats and B6C3F1 mice U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health (April 2000)

[http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/ST\\_rpts/tox061.pdf](http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/ST_rpts/tox061.pdf)

NTP (2006) Toxicology and carcinogenesis studies of benzophenone (CAS No. 119-61-9) in F344/N Rats and B6C3F<sub>1</sub> Mice (Feed Studies). Abstract for TR-533.

<http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=0029B2A8-F1F6-975E-7B70F6F25DD3DD16>

WIV. 2006. De Belgische Voedselconsumptiepeiling 1 – 2004. Devriese S, Huybrechts I, Moreau M, Van Oyen H. Afdeling Epidemiologie, 2006; Brussel Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Depotnummer : D/2006/2505/17, IPH/EPI REPORTS N° 2006 – 016.

<http://www.iph.fgov.be/epidemo/epinl/index5.htm>

## Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden:

D. Berkvens, C. Bragard, E. Daeseleire, P. Delahaut, D. Demeyer, K. Dewettinck, J. Dewulf, L. De Zutter, K. Dierick, L. Herman, A. Huyghebaert, H. Imberechts, P. Lheureux, G. Maghuin-Rogister, L. Pussemier, C. Saegerman, B. Schiffers, E. Thiry, T. van den Berg, M. Uyttendaele, C. Van Peteghem, G. Vansant

## **Dankbetuiging**

Het Wetenschappelijk Comité dankt het wetenschappelijk secretariaat en de externe experts voor de voorbereiding van de spoedraadgeving.

Geraadpleegde externe experts

P. Daenens (K.U.Leuven), B. De Meulenaer (UGent), J. Tytgat (K.U.Leuven), L. Verschaeve (WIV), C. Vleminckx (WIV)

## **Wettelijk kader van het advies**

Wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 27 maart 2006.

## **Disclaimer**

Het Wetenschappelijk Comité behoudt zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.