



## **Uttalelse fra Faggruppen for tilsetningsstoffer, aroma, matemballasje og kosmetikk i Vitenskapskomiteen for mattrygghet**

**1. november 2007**

### **Risikovurdering av koffein i kosttilskudd**

## SAMMENDRAG

Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) har på oppdrag fra Mattilsynet vurdert om det kan foreligge helseisiko knyttet til inntak av påvist koffeininnhold i kosttilskudd som har blitt analysert i et kartleggingsprosjekt i regi av Mattilsynet, Nasjonalt folkehelseinstitutt og Statens legemiddelverk (SLV). Oppdraget er besvart av VKMs Faggruppe for tilsetningsstoffer, aroma, matemballasje og kosmetikk (Faggruppe 4).

Koffein er klassifisert som legemiddel i Norge og er ikke tillatt å tilsette næringsmidler. SLV har imidlertid gjort unntak for innhold av rent koffein og guarana (koffeinkilde) i aromatiserte drikkevarer i mengder på inntil 150 mg/l. SLV ønsker nå også å gjøre unntak fra legemiddeloven for koffein utvunnet fra urteekstrakter i produkter med opptil 300 mg døgndose. Produkter med tilsatt renfremstilt koffein skal fortsatt anses som legemiddel.

En rekke epidemiologiske studier tyder på at et høyt inntak av koffein kan medføre negative helseeffekter hos mor og barn under svangerskapet (spontanabort og veksthemming hos foster). I tillegg er koffeineksponeering satt i sammenheng med forbigående atferdsforandringer hos barn og ungdom, slik som økt våkenhet, irritabilitet, nervøsitet eller angst. Det har imidlertid ikke blitt fastsatt et akseptabelt daglig inntak (ADI) for koffein. Vurderingen fra VKM er derfor basert på tidligere risikovurderinger og oversiktsartikler om koffein fra EUs Scientific Committee on Food (SCF), Nordisk Ministerråd, Health Canada og VKM.

I analyseprosjektet av legemiddelstoffer i kosttilskudd har det blitt påvist innhold av koffein i 17 av 82 produkter, i mengder fra 2,6 – 386,4 mg døgndose (anbefalt dose av preparatet brukt per døgn). Ved beregning av det totale koffeininntaket i denne vurderingen har VKMs Faggruppe 4 tatt utgangspunkt i at de rapporterte døgndosene av koffein for de ulike produktene i analyseprosjektet kommer på toppen av koffeininntaket fra andre kilder. Det er antatt at forbruker følger de anbefalte døgndosene som oppgis på produktet. Det totale koffeininntaket i den norske befolkningen, kosttilskudd inkludert, er så sammenlignet med de øvre grensene for et helsemessig trygt koffeininntak som er foreslått av en arbeidsgruppe under Food Directorate of Health Canada.

Av de 17 analyserte kosttilskuddene var det fem som hadde et koffeininnhold på mellom 100 og 300 mg døgndose. Et slikt tilleggsbidrag vil kunne medføre at gravide og kvinner i reprodutiv alder som har et gjennomsnittlig koffeininntak fra andre kilder, får en totaleksponering for koffein over den anbefalte grensen på 300 mg/dag foreslått av kanadiske helsemyndigheter. Tilleggsbidraget fra de 10 produktene som inneholdt <100 mg døgndose vil ikke medføre at gravide og kvinner i reprodutiv alder med et ellers gjennomsnittlig koffeininntak overskrider den anbefalte grensen. For både mannlige og kvinnelige høykonsumenter (95-persentilen = 521 mg koffein/dag), som allerede i utgangspunktet overskrider både den foreslåtte øvre grensen for gravide og kvinner i reprodutiv alder og grensen for friske voksne personer (<400 mg/dag), vil tilleggsbidraget fra samtlige av de 15 kosttilskuddene som inneholdt <300 mg døgndose ytterligere forverre overskridelsen og øke risikoen for negative helseeffekter.

Barn anses også som en risikogruppe med tanke på at et høyt koffeininntak er satt i sammenheng med atferdsendringer. Hvorvidt barn og ungdom benytter kosttilskudd som inneholder koffein i samme grad som voksne er ikke undersøkt, men VKMs Faggruppe 4 vil ikke utelukke at også disse aldersgruppene har et visst inntak av denne typen produkter. Det

er derfor gjennomført inntaksberegninger som viser at 9- og 13-åringer får et gjennomsnittlig totalt koffeininntak over den foreslåtte kanadiske grensen på 2,5 mg/kg kroppsvekt/dag via tilleggsbidraget fra hvert av de fem kosttilskuddene som hadde et koffeininnhold på mellom 100 og 300 mg døgndose. Overskridelsen forverres blant høykonsumentene (95-persentilen) i disse aldersgruppene.

For 9- og 13-åringer, som har et gjennomsnittlig koffeininntak fra andre kilder, vil et tilleggsbidrag fra produkter som inneholder < 50 mg døgndose ikke medføre en overskridelse av den foreslåtte øvre grensen på 2,5 mg/kg kroppsvekt/dag for barn. For høykonsumentene (95-persentilen) i disse aldersgruppene vil tilleggsbidraget fra kosttilskudd føre til at den foreslåtte grensen overskrides ved inntak av produkter som gir en døgndose høyere enn 19 mg.

En omklassifisering av produkter som inneholder urteekstrakter (<300 mg døgndose) med naturlig koffeinhold fra legemidler til næringsmidler vil medføre at denne typen produkter blir lettere tilgjengelig for folk flest. VKMs Faggruppe 4 mener dette er bekymringsfullt ettersom det kan medføre et høyere koffeininntak hos flere personer i risikogrupper, slik som gravide, ammende og barn. I tillegg vil risikoen for uheldige helseeffekter kunne øke hos de som allerede har et høyt inntak av koffein.

Med tanke på at den inter-individuelle følsomheten for koffein er stor, og at grupper i befolkningen antas å tåle lite koffein, er VKMs Faggruppe 4 av den oppfatning at forbrukere derfor bør informeres om kosttilskudds innhold av koffein.

## **VURDERT AV**

Faggruppen for tilsetningsstoffer, aroma, matemballasje og kosmetikk (Faggruppe 4):

Jan Alexander (leder), Mona-Lise Binderup, Knut Helkås Dahl, Ragna Bogen Hetland, Trine Husøy, Jan Erik Paulsen, Inger-Lise Steffensen, Tore Sanner og Vibeke Thrane

Koordinatorer fra sekretariatet: Tor Øystein Fotland

## **BAKGRUNN**

Koffein er klassifisert som legemiddel i Norge og er ikke tillatt å tilsette næringsmidler. Statens legemiddelverk (SLV) har imidlertid gjort unntak for innhold av rent koffein og guarana (koffeinkilde) i aromatiserte drikkevarer i mengder på inntil 150 mg/l.

På oppdrag fra Mattilsynet utførte Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) i 2005 en risikovurdering av ”energidrikker” med innhold av blant annet koffein. Risikovurderingen konkluderte med at det ikke eksisterer vitenskapelig grunnlag for å fastsette en øvre toleransegrense for koffein. Videre at dersom ”energidrikker” erstatter andre koffeinholdige drikker som te eller kaffe, så representerer ikke ”energidrikkenes” bidrag til det totale koffeinkonsumet grunn til bekymring for den voksne befolkningen. Unntaket er gravide (spontanabort), ammende (høye nivåer i morsmelken) og barn (forbigående atferdsforandringer som økt våkenhet, irritabilitet, nervøsitet eller angst). Effektene av koffein er doseavhengig.

Med bakgrunn i risikovurderingen fra VKM konkluderte Mattilsynet med at det ikke synes å være vitenskapelig grunnlag for å opprettholde en grense for innhold av koffein i aromatiserte drikkevarer på 150 mg/l for den voksne befolkningen. Mattilsynet har ikke fastsatt en eventuell ny øvre grense for tilsetning av koffein til aromatiserte drikkevarer.

Nasjonalt folkehelseinstituttet, Statens legemiddelverk og Mattilsynet gjennomfører for tiden et prosjekt hvor det analyseres for legemiddelstoffer i et utvalg kosttilskudd. Det foreligger resultater fra dette prosjektet som viser innhold av koffein i 17 av 82 produkter i mengder fra 2,6 – 386,4 mg døgndose (anbefalt dose av preparatet brukt per døgn).

SLV ønsker å gjøre unntak fra legemiddeloven for koffein utvunnet fra urteekstrakter i produkter med opptil 300 mg døgndose. Produkter med tilsatt renfremstilt koffein skal fortsatt anses som legemiddel. I analyseprosjektet ble det påvist innhold av koffein på over 300 mg døgndose i to produkter, og disse produktene vil fortsatt være å anse som legemidler.

## OPPDRAK FRA MATTILSYNET

Mattilsynet ønsker at VKM vurderer om det kan foreligge helserisiko knyttet til inntak av påvist innhold av koffein i de analyserte kosttilskuddene.

## UTTALELSE

### *Innledning*

Koffein (1,3,7-trimetylksantin) finnes i en rekke naturlige kilder som kaffebønner, teblader, kakaobønner, kolanøtter og ulike andre planter. Menneskene har gjennom flere århundrer konsumert koffein. I forrige århundre kom det til ytterligere en eksponeringskilde da koffein ble tatt i bruk som et tilsetningsstoff.

Koffein er det sentralstimulerende stoffet vi eksponeres hyppigst for, da spesielt gjennom drikkevarer som kaffe, te og leskedrikker, men også gjennom andre produkter som inneholder kakao eller sjokolade (TemaNord, 2004). Koffein brukes som legemiddel ved behandling av pustevansker (apne) hos for tidlig fødte og i tabletter i kombinasjon med fenazon som smertestillende. Rene koffein-tabletter er reseptbelagt i Norge og selges som tabletter på 100 mg.

De viktigste næringsmidlene som inneholder koffein er kaffe, te, coladrikker, kakao og sjokolade. I tillegg finner man koffein i ulike næringsmidler som er basert på frukten fra guaranaplanten, og i tedrikken maté som er utvunnet fra bladene til planten *Ilex paraguayensis*. Mengden koffein i disse næringsmidlene varierer, og basert på tørrvekten gjenfinnes den største mengden koffein i guarana (4-6%). Teblader inneholder ca 3,5% koffein, kaffebønner mellom 1,1 og 2,2%, kolanøtter 1,5% og kakaobønner 0,03%. Innholdet av naturlig koffein i kaffe vil variere med hvilken type kaffebønne og fremstillingsmetode som brukes. Gjennomsnittlig koffeinnivåer i en kopp kaffe er rapportert å være ca. 50 og 100 mg/kopp (150 ml) i henholdsvis pulverkaffe og filterkaffe (TemaNord, 2004). Koffein forekommer også i visse leskedrikker, ”energidrikker” og i legemidler, men i disse produktene er det snakk om tilsatt koffein.

Koffein har farmakologiske effekter på sentralnervesystemet, hjertet, nyrene, det perifere og sentrale sirkulasjonssystem, det gastrointestinale system og respirasjonssystemet. Den mest nærliggende mekanismen for mange av disse effektene er gjennom en antagonistisk påvirkning av adenosinreseptorer, og trolig også gjennom inhibisjon av dopaminaktivitet (Fredholm *et al.*, 1999; TemaNord, 2004).

Det er påvist at farmakologiske effekter av koffein kan inntreffe allerede ved lave inntak (ca. 50-100 mg hos voksne) (Fredholm *et al.*, 1999). Det er store variasjoner i den inter-individuelle følsomheten for koffein, og en stor gruppe av befolkningen kan ha lav toleranse for koffein. Generelt kan et vedvarende inntak av koffein føre til utvikling av toleranse, og når tilgangen på koffein ikke opprettholdes kan dette medføre abstinenssymptomer.

Lavkonsumenter som i en eksperimentell setting får øket koffeininntaket betydelig, har rapportert hodepine, magesmerter og kvalme, i tillegg til søvnproblemer, nedsatt appetitt og "svakhetsfølelse". Barn som var vant til høye daglige inntak av koffein hadde knapt noen av disse effektene (Castellanos and Rapoport, 2002). I en undersøkelse av kognitive effekter hos britiske 9- og 11-åringer som var vant med et høyt koffeininntak har det blitt vist at koffein kan motvirke abstinenssymptomer ved fravær av koffein (hodepine og søvnløshet) hos barna allerede ved en dose på 50 mg (Heatherlay *et al.*, 2006).

En dose på 100 mg (tilsvarende en kopp sterk kaffe) er vist å resultere i søvnforstyrrelser hos voksne gjennom forsinket innsovning og dårligere søvnkvalitet de neste 3-4 timene (Dorfman and Jarvik, 1970; Nehlig *et al.*, 1992).

Gravide bør generelt ha et lavt inntak av koffein ettersom halveringstiden for koffein i kroppen doubles til tredobles under graviditet på grunn av hormonelle endringer. Dersom ikke inntaket av koffein reduseres tilsvarende, vil man derfor kunne nå høyere konsentrasjon på virkningsstedene. Koffein er vist å passere placenta og eksponeringen til fosteret er korrelert til morens konsum. På samme måten reflekteres mors koffeinkonsum i morsmelkens innhold, og maksimumskonsentrasjonen av koffein nås ca. 60 minutter etter inntak. Spedbarns kapasitet til å skille ut koffein og dets nedbrytningsprodukter er lav. De kan derfor også få effekter av koffein dersom konsentrasjonen i morsmelken er høy nok (VKM, 2005).

### ***Tidligere risikovurderinger***

I 1980 kom American Food and Drug Administration (FDA) med anbefalinger til kvinner om å begrense inntaket av koffeinholdige drikkevarer under svangerskapet. Anbefalingene var basert på resultater fra dyreforsøk hvor det hadde blitt påvist teratogene effekter av koffein ved svært høye doser. En rekke epidemiologiske studier har i etterkant av dette blitt gjennomført for å undersøke i hvilken grad inntak av koffein kan påvirke både mor og barn under svangerskapet (spontanabort og veksthemming hos foster).

Ingen av de internasjonale ekspertgruppene for risikovurdering, European Food Safety Authority (EFSA), EUs Scientific Committee on Food (SCF) eller Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) har fastsatt et akseptabelt daglig inntak (ADI) for koffein. En arbeidsgruppe under Food Directorate of Health Canada gjennomførte for noen år siden en grundig litteraturgjennomgang av helseeffekter forårsaket av koffein (Nawrot *et al.*, 2003). I denne gjennomgangen har de foreslått øvre grenser for et helsemessig trygt

koffeininntak for den generelle befolkningen, for gravide og kvinner i reproduktiv alder, og for barn (nærmere beskrevet nedenfor).

I nordisk regi er det tidligere gjort en omfattende gjennomgang av epidemiologiske data knyttet til koffeineksposering under svangerskapet og risiko for negative helseeffekter hos mor og barn (TemaNord, 2004). For tiden pågår det også et arbeid i en ekspertgruppe under den nyetablerte nordiske arbeidsgruppen for kosthold, mat og toksikologi (NKMT) under Nordisk Ministerråd. Dette arbeidet er basert på den samlede dokumentasjonen på atferd og sentralnervøse effekter hos barn og unge, og det tas sikte på å gjennomføre en risikovurdering av koffeininntaket hos disse aldersgruppene i de nordiske landene. Formålet med arbeidet er å komme fram til en felles nordisk anbefaling for et trygt inntak av koffein hos barn og unge.

Ettersom det ikke foreligger noen ADI for koffein, og det for tiden pågår et større nordisk arbeid med å risikovurdere koffein hos barn og ungdom, har VKMs Faggruppe 4 valgt å kun gjøre en preliminær vurdering av koffein i forbindelse med de påviste nivåene i de analyserte kosttilskuddene. Vurderingen er basert på tidligere risikovurderinger og oversiktsartikler om koffein fra EUs Scientific Committee on Food, Nordisk Ministerråd, Health Canada og VKM, og inntaksberegningene er basert på nasjonale kostholdsundersøkelser (Johansson and Solvoll, 1999; Øverby and Andersen, 2002). Nedenfor følger en kort oppsummering av de viktigste konklusjonene i de ovennevnte vurderingene.

#### Scientific Committee on Food (1999 og 2003)

EUs Scientific Committee on food (SCF) har vurdert koffein som en ingrediens i "energidrikker" to ganger (SCF, 1999; 2003). I tillegg ble koffein første gang vurdert av SCF i 1983 (SCF, 1983).

SCFs siste vurdering fra 2003 opprettholder konklusjonene som ble trukket i vurderingen fra 1999. Konklusjonene var som følger: Bidraget fra "energidrikker" til det totale koffeininntaket hos ikke-gravide voksne personer anses som uproblematisk. For barn, som normalt ikke drikker mye te eller kaffe, og som kan tenkes å erstatte cola- eller andre leskedrikker med "energidrikker", kan inntaket av "energidrikker" representere en økning i den daglige koffeineksposeringen sammenlignet med deres tidligere inntak. SCF anser at dette kan medføre forbigående atferdsendringer, som for eksempel økt våkenhet, irritabilitet, nervøsitet og angst. For gravide voksne, konkluderte komiteen med at mens inntak av koffein i doser på opptil 300 mg/dag synes å være trygt, så er det usikkerhet knyttet til mulige effekter på svangerskapet og fosteret ved regelmessige inntak av koffein over 300 mg/dag. Med bakgrunn i dette anser SCF det som tilrådelig å modere koffeininntaket under svangerskapet, uansett kilde (SCF, 1999).

#### Food Directorate of Health Canada (2003)

En arbeidsgruppe under Food Directorate of Health Canada har med bakgrunn i resultatene fra publiserte, hovedsakelig humane studier vurdert hvorvidt inntak av koffein kan medføre negative helseeffekter (Nawrot *et al.*, 2003). Basert på den undersøkte litteraturen, konkluderes det for friske voksne personer med at et moderat daglig koffeininntak på opptil 400 mg/dag (tilsvarende 6 mg/kg kroppsvekt/dag for en person på 65 kg) ikke er assosiert med negative helseeffekter, slik som generell toksisitet, kardiovaskulære effekter, effekter på benbygning og kalsiumbalanse, endringer i atferd, økt kreftforekomst og effekter på mannlig fertilitet. Dataene viser også at gravide og kvinner i reproduktiv alder og barn er risikogrupper

hvor det kan være nødvendig å gi spesifikke råd om koffeininntaket. Basert på tilgjengelig vitenskapelig dokumentasjon, blir det foreslått at gravide og kvinner i reproduktiv alder bør ha et inntak av koffein  $\leq 300$  mg/dag (tilsvarende 4,6 mg/kg kroppsvekt/dag for en person på 65 kg), mens barn bør ha et inntak  $\leq 2,5$  mg/kg kroppsvekt/dag.

TemaNord 2004:565

Med bakgrunn i at koffeininntaket er spesielt høyt i Norden, ble det nedsatt en ekspertgruppe under den Nordiske arbeidsgruppen for næringsmiddel toksikologi og risikovurdering (NNT) i Nordisk Ministerråd som har gjennomgått tilgjengelige epidemiologiske data angående sammenhengen mellom mødres eksponering for koffein og andre metylxantiner, og negative helseeffekter hos deres fostre og unge barn. Dette arbeidet resulterte i den nordiske rapporten "Intake of caffeine and other methylxanthines during pregnancy and risk for adverse effects in pregnant women and their foetuses" fra 2004, hvor det konkluderes med at den tilgjengelige informasjonen fra epidemiologiske studier tyder på at koffein, spesielt ved et høyt inntak, kan ha negativ innvirkning under svangerskapet (framkalle spontanabort og muligens virke veksthemmende på fosteret). Kvinner som er, eller planlegger å bli gravide, og som har et høyt inntak av koffein anbefales derfor å redusere dette (TemaNord, 2004).

Vitenskapskomiteen for mattrygghet (2005)

Vitenskapskomiteen for mattrygghet gjennomførte i 2005 på oppdrag fra Mattilsynet en risikovurdering av "energidrikker" med koffein, taurin, glukuronolakton, inositol og vitaminer (VKM, 2005). VKM støttet her konklusjonene i SCFs tidligere vurderinger om at det ikke kan utelukkes helserisiko ved inntak av "energidrikker" med ingrediensene koffein, taurin og glukuronolakton, og at ingrediensene hver for seg vil kunne medføre uheldige helsemessige konsekvenser for befolkningen eller grupper av befolkningen.

I VKMs risikovurdering ble det estimerte inntaket av koffein fra Red Bull vurdert opp mot inntaket fra andre produkter som inneholder koffein, basert på nasjonale kostholdsdata. Det ble konkludert med at energidrikkenes bidrag til totalt koffeinkonsum ikke gir grunn til bekymring for den voksne delen av den norske befolkningen dersom "energidrikker" erstatter andre koffeinholdige drikker som te eller kaffe. Unntaket er gravide (spontanabort) og ammende kvinner (høye nivåer i morsmelken). VKM henviste i risikovurderingen til at Mattilsynets anbefaling om at gravide og ammende kvinner bør være svært forsiktige med koffeininntaket og at inntaket ikke bør overstige 100-200 mg/dag (Mattilsynet, 2003).

For barn og ungdom som ikke drikker kaffe eller te ble det konkludert med at inntak av "energidrikker" vil være en vesentlig kilde til koffein. Inntak av Red Bull i tillegg til foreliggende inntak av brus med koffein hos barn og unge vil lett kunne føre til en overskridelse av den øvre grensen for koffeininntak (2,5 mg koffein/kg kroppsvekt/dag) som er foreslått av kanadiske helsemyndigheter basert på den samlede dokumentasjonen på atferd og sentralnervøse effekter hos barn og unge (Nawrot *et al.*, 2003).

**Analyseprosjekt – legemiddelstoffer i kosttilskudd**

Nasjonalt folkehelseinstituttet, Statens legemiddelverk og Mattilsynet gjennomfører for tiden et prosjekt hvor det analyseres for ulike legemiddelstoffer i et utvalg kosttilskudd. Koffein er et av stoffene som undersøkes i analyseprosjektet. Det er påvist koffein i 17 av 82 produkter, i mengder fra 2,6-386,4 mg døgndose. Av de 17 analyserte kosttilskuddene var det fem som

hadde et koffeininnhold på mellom 100 og 300 mg døgndose, mens det i 10 av produktene ble påvist koffein i mengder under 100 mg døgndose. To produkter inneholdt koffein >300 mg døgndose og anses som legemidler i henhold til norsk regelverk.

### ***Inntaksberegninger***

I VKMs risikovurdering av ingrediensene koffein, taurin og glukuronolakton i ”energidrikker” hadde Mattilsynet foretatt beregninger for inntaket av koffein fra næringsmidler basert på tilgjengelige data (VKM, 2005). Data for matvarers innhold av koffein var hentet fra litteraturen, mens data for konsum hos den voksne delen av befolkningen var hentet fra den nasjonale kostholdsundersøkelsen NORKOST 1997 (Johansson and Solvoll, 1999). Det var også utført inntaksberegninger for 9- og 13-åringer, og data for konsum var her hentet fra den nasjonale kostholdsundersøkelsen UNGKOST 2000 (Øverby and Andersen, 2002). Verken NORKOST eller UNGKOST inneholder konkret informasjon om inntak av kosttilskudd.

Beregningene fra Mattilsynet viste at den voksne delen av befolkningen har et gjennomsnittlig inntak av koffein på 199 mg/dag (tilsvarende 3 mg/kg kroppsvekt/dag). Den delen av befolkningen som har det høyeste inntaket (95-persentilen) har et inntak på 521 mg/dag (tilsvarende 7 mg/kg kroppsvekt/dag). For 9- og 13-åringer var det gjennomsnittlige inntaket av koffein henholdsvis 27 og 44 mg/dag (tilsvarende 1 mg/kg kroppsvekt/dag for begge aldersgrupper), mens 95-persentilen viste et inntak på 66 mg/dag (tilsvarende 2 mg/kg kroppsvekt/dag) for 9-åringer, og 104 mg/dag (tilsvarende 2 mg/kg kroppsvekt/dag) for 13-åringer.

For gravide viser data hentet fra Den norske mor og barn-undersøkelsen (MoBa) i 2005/2006 at 16377 av 19496 undersøkte kvinner tok kosttilskudd. Av disse var det kun 21 kvinner som brukte et kosttilskudd med kjent innhold av koffein. Det gjennomsnittlige inntaket blant disse var 24 mg/dag, og 95-persentilen var 32,9 mg/dag.

Ved beregning av det totale koffeininntaket i denne vurderingen har VKMs Faggruppe 4 tatt utgangspunkt i at de rapporterte døgndosene av koffein for de ulike produktene i analyseprosjektet kommer på toppen av de koffeinnivåene som Mattilsynet har beregnet fra andre kilder (Johansson and Solvoll, 1999; Øverby and Andersen; VKM, 2005). Det er antatt at forbruker følger de anbefalte døgndosene som oppgis på produktet. Eventuell feilbruk gjennom inntak av høyere doser enn anbefalt er ikke inkludert i beregningene. I inntaksberegningene er det tatt utgangspunkt i at voksne har en kroppsvekt på 70 kg. Beregningene for barn tar utgangspunkt i gjennomsnittsvekten for 9-åringer (32 kg) og 13-åringer (49 kg) som deltok i kostholdsundersøkelsen UNGKOST (Øverby and Andersen, 2002).

I to av produktene ble det påvist et innhold av koffein på over 300 mg døgndose. Disse produktene vil fortsatt være å anse som legemidler ettersom de ligger over den foreslåtte grensen for koffein utvunnet fra urteekstrakter, som SLV ønsker å unnta fra legemiddelloven.

I området mellom 100 og 300 mg døgndose ble det funnet fem produkter, og de målte verdiene lå innenfor intervallet 102 og 178,8 mg døgndose. Med utgangspunkt i det gjennomsnittlig daglig beregnede koffeininntak hos voksne, vil tilleggsbidraget fra et anbefalt inntak av hvert av disse produktene kunne resultere i en total daglig koffeineksponering på 300-400 mg/dag. Dette tilsvarer 4,3-5,7 mg koffein/kg kroppsvekt/dag for en person på 70 kg.



For 95-persentilen kan det totale koffeininntaket bli så høyt som 700 mg/dag (10 mg/kg kroppsvekt/dag) gjennom et anbefalt inntak av hvert av disse fem kosttilskuddsproduktene.

I de resterende 10 produktene ble det påvist koffein i mengder under 100 mg døgndose. Det laveste innholdet ble funnet å gi en døgndose på 2,6 mg, mens det høyeste påviste nivået under 100 mg ga en døgndose på 89,6 mg. Tilsvarende beregninger som ovenfor viser at det totale koffeininntaket, kosttilskudd inkludert, vil kunne nærme seg 300 mg/dag (4,3 mg/kg kroppsvekt/dag) for voksne som har et gjennomsnittlig inntak av koffein fra andre kilder. For 95-persentilen vil det totale koffeininntaket ligge mellom 500 og 600 mg/dag (7,1-8,6 mg/kg kroppsvekt/dag).

Inntaksberegninger for barn viser at 9- og 13-åringer med et gjennomsnittlig daglig inntak av koffein fra andre næringsmidler vil kunne få en totaleksponering for koffein på 3,0-6,4 mg/kg kroppsvekt/dag gjennom et tilleggsbidrag fra hvert av de analyserte kosttilskuddene med koffeinnivåer i intervallet 102-178,8 mg døgndose. For 95-persentilen for disse aldersgruppene vil det totale koffeininntaket kunne bli mellom 4,2 og 7,7 mg/kg kroppsvekt/dag.

Tilsvarende beregninger basert på de produktene der det ble påvist koffein i mengder under 100 mg døgndose viser at det totale koffeininntaket, kosttilskudd inkludert, vil kunne bli mellom 0,9 og 3,7 mg/kg kroppsvekt/dag for 9- og 13-åringer som har et gjennomsnittlig inntak av koffein fra andre kilder. For 95-persentilen for disse aldersgruppene kan det totale koffeininntaket bli mellom 2,2 og 4,9 mg/kg kroppsvekt/dag gjennom et anbefalt inntak av hvert av disse ti kosttilskuddsproduktene.

### ***Risikokarakterisering***

VKMs Faggruppe 4 har valgt å sammenligne det beregnede totale koffeininntaket i den norske befolkningen, kosttilskudd inkludert, med de øvre grensene for et helsemessig trygt koffeininntak som er foreslått av en arbeidsgruppe under Food Directorate of Health Canada (Nawrot *et al.*, 2003). De foreslåtte grensene tilsier at friske personer bør ha et inntak av koffein <400 mg/dag, gravide og kvinner i reproduktiv alder  $\leq$ 300 mg/dag, mens barn bør ha et inntak  $\leq$ 2,5 mg/kg kroppsvekt/dag. Faggruppen vil i tillegg understreke at vitenskapelige data tyder på at toleranse- og abstinenssymptomer forårsaket av koffein kan inntreffe allerede ved så lave inntak som 50-100 mg hos både voksne og barn (Fredholm *et al.*, 1999; Heatherlay *et al.*, 2006). Et vedvarende inntak av koffein kan føre til utvikling av toleranse, og når tilgangen på koffein ikke opprettholdes kan dette medføre abstinenssymptomer. De inter-individuelle variasjonene i følsomheten for koffein er store, og en stor gruppe av befolkningen kan ha lav toleranse for koffein.

Et anbefalt inntak av hvert av de fem kosttilskuddene som gir en døgndose på mellom 100 og 300 mg vil kunne medføre at gravide og kvinner i reproduktiv alder får et gjennomsnittlig totalt koffeininntak i samme størrelsesorden som, eller over den foreslåtte øvre grensen på 300 mg/dag.

For både mannlige og kvinnelige høykonsumenter (95-persentilen) med et inntak på 521 mg/dag, som allerede i utgangspunktet overskrider den foreslåtte øvre grensen for friske voksne personer på 400 mg/dag, vil tilleggsbidraget fra kosttilskudd ytterligere forverre overskridelsen og øke risikoen for negative helseeffekter.

Barn i aldersgruppene 9 og 13 år vil få et gjennomsnittlig totalt koffeininntak over den foreslått grensen på 2,5 mg/kg kroppsvekt/dag ved et anbefalt inntak av hvert av de fem kosttilskuddene som hadde et koffeininnhold på mellom 100 og 300 mg døgndose. Overskridelsen forverres blant høykonsumentene i disse aldersgruppene hvor det totale koffeininntaket vil kunne bli mellom 4,2 og 7,7 mg/kg kroppsvekt/dag.

Et anbefalt inntak av de kosttilskuddene hvor den påviste døgndosen er under 100 mg hos personer som har et gjennomsnittlig koffeininntak fra andre kilder, vil ikke overstige den foreslåtte øvre grensen på 300 mg/dag for gravide og kvinner i reproduktiv alder. Derimot vil tilleggsbidraget fra kosttilskudd (<100 mg døgndose) hos både mannlige og kvinnelige høykonsumenter (95-persentilen) gi et totalt koffeininntak over den foreslåtte øvre grensen for friske voksne personer på 400 mg/dag.

Inntak av kosttilskudd som har et koffeininnhold under 50 mg døgndose vil ikke medføre at den foreslåtte øvre grensen på 2,5 mg/kg kroppsvekt/dag for barn overskrides hos 9- og 13-åringer som har et gjennomsnittlig koffeininntak fra andre kilder. For høykonsumentene (95-persentilen) i disse aldersgruppene vil tilleggsbidraget fra kosttilskudd føre til at den foreslåtte grensen overskrides ved inntak av produkter som gir en døgndose høyere enn 19 mg.

Mattilsynets norske anbefalinger for gravide og ammende er mer konservative enn grensene foreslått av kanadiske helsemyndigheter fordi effekter under 300 mg/dag ikke kan utelukkes ut i fra tilgjengelige vitenskapelige data. Anbefalingene tilsier at man ikke skal ha et inntak på mer enn 100-200 mg/dag, tilsvarende 1-2 kopper kaffe per dag, eller 3-4 kopper te per dag, eller 1 liter cola, energidrikk eller annen koffeinholdige drikke per dag.

I Mattilsynet kostholdsråd vises det også til at såkalte anti-cellulittkremer kan inneholde forholdsvis store mengder koffein som tas opp i kroppen. En innsmering av halve hudoverflaten kan tilsvare 100 mg koffein. Ved bruk av slik hudkrem bør derfor inntaket av kaffe, te og cola reduseres.

## KONKLUSJON

Av de 17 analyserte kosttilskuddene var det fem som hadde et koffeininnhold på mellom 100 og 300 mg døgndose. Et slikt tilleggsbidrag vil kunne medføre at gravide og kvinner i reproduktiv alder som har et gjennomsnittlig koffeininntak fra andre kilder får en totaleksponering for koffein over den anbefalte grensen på 300 mg/dag foreslått av kanadiske helsemyndigheter. Tilleggsbidraget fra de 10 produktene som inneholdt <100 mg døgndose vil ikke medføre at gravide og kvinner i reproduktiv alder med et ellers gjennomsnittlig koffeininntak overskrider den anbefalte grensen. For både mannlige og kvinnelige høykonsumenter (95-persentilen) med et inntak på 521 mg/dag, som allerede i utgangspunktet overskrider både den foreslåtte øvre grensen for gravide og kvinner i reproduktiv alder og grensen for friske voksne personer (<400 mg/dag), vil tilleggsbidraget fra samtlige av de 15 kosttilskuddene som inneholdt <300 mg døgndose ytterligere forverre overskridelsen og øke risikoen for negative helseeffekter.

Barn anses også som en risikogruppe med tanke på at et høyt koffeininntak er satt i sammenheng med atferdsendringer. Hvorvidt barn og ungdom benytter kosttilskudd som inneholder koffein i samme grad som voksne er ikke undersøkt, men VKMs Faggruppe 4 vil ikke utelukke at også disse aldersgruppene har et visst inntak av denne typen produkter. Det

er derfor gjennomført inntaksberegninger som viser at 9- og 13-åringer får et gjennomsnittlig totalt koffeininntak over den foreslåtte kanadiske grensen på 2,5 mg/kg kroppsvekt/dag via tilleggsbidraget fra hvert av de fem kosttilskuddene som hadde et koffeininnhold på mellom 100 og 300 mg døgndose. Overskridelsen forverres blant høykonsumentene i disse aldersgruppene.

For 9- og 13-åringer, som har et gjennomsnittlig koffeininntak fra andre kilder, vil et tilleggsbidrag fra produkter som inneholder < 50 mg døgndose ikke medføre en overskridelse av den foreslåtte øvre grensen på 2,5 mg/kg kroppsvekt/dag for barn. For høykonsumentene (95-persentilen) i disse aldersgruppene vil tilleggsbidraget fra kosttilskudd føre til at den foreslåtte grensen overskrides ved inntak av produkter som gir en døgndose høyere enn 19 mg.

En omklassifisering av produkter som inneholder urteekstrakter (<300 mg døgndose) med naturlig koffeinhold fra legemidler til næringsmidler vil medføre at denne typen produkter blir lettere tilgjengelig for folk flest. VKMs Faggruppe 4 mener dette er bekymringsfullt ettersom det kan medføre et høyere koffeininntak hos flere personer i risikogrupper, slik som gravide, ammende og barn. I tillegg vil risikoen for uheldige helseeffekter kunne øke hos de som allerede har et høyt inntak av koffein.

Med tanke på at den inter-individuelle følsomheten for koffein er stor, og at grupper i befolkningen antas å tåle lite koffein, er VKMs Faggruppe 4 av den oppfatning at forbrukere derfor bør informeres om kosttilskudds innhold av koffein.

## REFERANSER

- Castellanos FX and Rapoport JL (2002). Effects of caffeine on development and behavior in infancy and childhood: a review of the published literature. *Food Chem Toxicol* 40:1235-42.
- Dorfman LJ and Jarvik ME (1970). Comparative stimulant and diuretic actions of caffeine and theobromine in man. *Clin Pharmacol Ther* 11:869-872.
- Fredholm BB, Battig K, Holmen J, Nehlig A, Zvartau EE (1999). Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacological Reviews* 51:83-133.
- Johansson L and Solvoll K (1999) NORKOST 1997. Landsomfattende kostholdsundersøkelse blant menn og kvinner i alderen 16-79 år, Rapport 2/ 1999, Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet, IS-0168.
- Heatherley SV, Hancock KM, Rogers PJ (2006). Psychostimulant and other effects of caffeine in 9- to 11-year-old children. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines* 47:135-42.
- Nawrot P, Jordan S, Eastwood J, Rotstein J, Hugenholtz A, Feeley M (2003). Effects of caffeine on human health. *Food Addit Contam*; 20:1-30.
- Nehlig A, Daval JL, Debry G (1992). Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects. *Brain Res Brain Res Rev* 17:139-70.
- Mattilsynet (2003). Kostholdsråd til gravide.  
<http://matportalen.no/Matportalen/Emner/Gravide>
- SCF (1983) Caffeine. Food Science and Techniques. Reports of the Scientific Committee for Food (Fourteenth Series), EUR 8752 EN, Commission of the European Communities, Luxembourg.
- SCF (1999) Opinion on Food on Caffeine, Taurine and D-glucurono- $\gamma$ -lactone as constituents of so-called "energy" drinks (expressed on 21 January 1999). Scientific Committee on Food. European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General.
- SCF (2003) Opinion on Additional information on "Energy" drinks (expressed on 5 March 2003). Scientific Committee on Food. SCF/CS/PLEN/ENDRINKS/16 Final. European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General.
- TemaNord (2004) Intake of caffeine and other methylxanthines during pregnancy and risk for adverse effects in pregnant women and their fetuses. Andersson HC, Hallström H, Kihlman BA (TemaNord 2004:565). Nordic Council of Ministers, Copenhagen 2005, Denmark: Ekspresen Tryk & Kopicenter.
- Øverby NC and Andersen LF (2002) UNGKOST 2000. Landsomfattende kostholdsundersøkelse blant elever i 4.- og 8. klasse i Norge. Sosial- og helsedirektoratet, IS-1019.