

Sag

Titel: Anmodning om aktindsigt i grundlaget for vurderinger omkring mentol fra Accura. Morten Bruus - JTI § 17
Sagsbehandler: Line Nørholm Nielsen, LNN
Sagsnummer: AKT-01-000308
Oprettet: 25-01-2021 00:00:00
Opdateret: 24-02-2021 00:00:00

Sagparter

Accura Advokatpartnerskab , J-33039018

Sagspart

Dokumenter

Titel	Tilstand	Type	Aktnr.
VS: Att.: Carl Christian Lange - Comments to Memorandum, JTI (1)	ARK, Arkiveret	I, Indgående	1
Letter to the Danish Safety Technology Authority - Comments to Memorandum - 20 January 2021	ARK, Arkiveret	I, Indgående	0
Afgørelse om aktindsigt (2)	ARK, Arkiveret	U, Udgående	2
Afgørelse om aktindsigt AKT-01-000308	ARK, Arkiveret	U, Udgående	0
Vurderinger AKT-01-000308	ARK, Arkiveret	U, Udgående	0
Accura kvitterer for modtagelsen	ARK, Arkiveret	I, Indgående	3

Sikkerhedsstyrelsen
Esbjerg Brygge 30
DK-6700 Esbjerg
Denmark

Accura Advokatpartnerselskab
Tuborg Boulevard 1
DK-2900 Hellerup/Cph.

Phone +45 3945 2800
www.accura.dk

CVR no. 33039018

20 January 2021
File no.: 1038080/312

Comments concerning memorandum on the assessment of the effect of menthol on tobacco smoke inhalation and nicotine uptake

Dear Carl Christian Lange

On behalf of JT INTERNATIONAL SA (JTI) we respond to the memorandum of 18 January 2021 on the assessment of the effect of menthol on tobacco smoke inhalation and nicotine uptake (the "memorandum").

In your letter, you state that the Danish Safety Technology Authority ("DSTA") has assessed that any addition of menthol to smoking tobacco facilitates inhalation and nicotine uptake from tobacco smoke and thereby violates the Danish Act on Tobacco Products section 17(2). This assessment is purportedly based on an assessment conducted by the Danish Health Authority¹ and Professor in tobacco control Charlotta Pisinger. We would like to formally request access to the full extent of the basis of the assessment referred to in the memorandum, including the evaluation from Charlotta Pisinger.

JTI was very surprised to learn of the assessment by the DSTA, not least considering that this stance would mean that all tobacco products containing menthol sold in Denmark since the Tobacco Products Directive 2014/40/EU (the "Directive") came into force almost five years ago, i.e. since 20 May 2016, would have been non-compliant with the Directive and the Danish Act on Tobacco Products. However, there have been no complaints with this legal basis as far as we are aware. Furthermore, all ingredients and additives are duly reported and notified to the authorities (including the DSTA) as specified by the provisions of the Directive and have thus been widely known for years. It is therefore all the more surprising to us that the DSTA nevertheless suddenly takes this legal position now.

In addition, JTI would like to share its understanding of the regulation below in order to initiate a dialogue with the DSTA on this basis.

¹ The reference designates a report prepared by the Danish Cancer Society ("Tilsætningsstoffer i cigaretter, Et litteraturstudie", 2007) which has been produced using lottery funds from the Danish Health Authority.

1 JTI's understanding of the regulation

JTI believes that the assessment of the DSTA, as presented in the memorandum, takes a position that is contrary to the framework provided in Article 6 of the Directive. This Article sets out a due process for assessing whether menthol has the alleged properties. That process is currently underway, so it would be premature and risk inconsistent outcomes for the DSTA to take unilateral action in this matter at the present time. In this regard, the Commission has set up an independent scientific body, which is currently carrying out a thorough EU-wide analysis of the results of studies provided by a group of manufacturers, including JTI, relating to menthol as an additive.

JTI is of the understanding that a correct interpretation of the Directive, that is in line with the purpose and principles of EU law, leads to the conclusion that the DSTA is obliged to acknowledge the scientific result that will be presented from the EU-wide analysis.

The European legislator has mandated the dependence of the Commission and the Member States on comprehensive information in order to properly perform their regulatory tasks (Recital 13 of the Directive). This is the background for the specific regulatory system created under Article 6 of the Directive which is intended to secure uniform, science-based regulatory decisions in relation to ingredients contained in tobacco products. Lacking a harmonised approach, the independent assessment of ingredients by the respective Member States affects the smooth functioning of the internal market and has a negative impact on the freedom of goods (Recital 15 of the Directive). Therefore, a uniform approach throughout the EU is of the utmost importance, and it would be contrary to the uniform testing regime as set out in Article 6 and thus unlawful if the DSTA acts unilaterally on the present issue.

The purpose and effect of Article 6 of the Directive is to establish a clear obligation on authorities to take into account the results of reports, such as the results that will follow from an ongoing EU-wide analysis (explained below), in their regulatory decisions (Article 6(4) of the Directive). The manufacturers must make the required expertise and science available through studies conducted by the manufacturers. The relevant authorities should rely upon this evidence unless the EU-wide peer-review initiated by the Commission set aside this evidence. Since the manufacturers have been obliged to carry out these studies and to draw up a report for the purpose of providing information to the Commission and the Member States, it would be contradictory, and therefore cannot be assumed, that the European legislator envisioned any Member State authorities disregarding the reports in their decision-making.

Furthermore, Member States are not allowed to unilaterally introduce stricter or different rules as to the use of flavourings or other additives in tobacco products.² In this regard, the Court of Justice has expressly held that the Directive was intended to avoid differing national rules.³ It is also recalled that Article 7(1) of the Directive expressly provides that:

² Except as provided for by Article 24 of the Directive as well as Article 5(1) of Directive 2015/1535/EU laying down a procedure for the provision of information in the field of technical regulation. See below

³ C-358/14, at paragraphs 59-60 (*"Indeed, as has been stated in paragraph 44 above, the Partial Guidelines for Implementation of Articles 9 and 10 of the FCTC recommend that the Parties 'regulate, by prohibiting or restricting, ingredients that may be used to increase palatability in tobacco products', including menthol... As a result of the broad discretion thus afforded to the Contracting Parties by those partial guidelines, it is foreseeable, with a sufficient*

“Member States shall not prohibit the use of additives ... provided that those additives do not result in a product with a characterising flavour and do not increase to a significant or measurable degree the addictiveness, toxicity or the CMR properties of the tobacco product” (note: as determined under the process set out in Article 6).

The option of Member States entirely prohibiting the use of additives such as menthol in cigarettes and roll-your-own tobacco products was expressly considered and dismissed during the legislative process which led to the adoption of the Directive.

Member States, including Denmark, are only permitted to introduce stricter rules in relation to tobacco and related products if they first notify the European Commission and make clear the grounds which make the regulation necessary.⁴ Binding decisions of the Court of Justice are clear that, where this process has not been followed, laws, regulations or decisions which purport to impose stricter rules are null and void and may not be enforced, including against entities such as JTI. The scope of the notification requirements is very broad and applies to binding administrative acts and regulatory decisions that have general application.⁵ It is notable that when Germany decided to pass legislation which prohibited the use of menthol in tobacco products, it notified the Commission in accordance with this mandatory process along with detailed supporting grounds. In this regard, Germany and the Commission explicitly took the view that the action in respect of additives *“represent[ed] supplementary provisions regarding the stipulations under Directive 2014/40/EU”* and therefore required notification.

If the DSTA issues a decision that effectively prohibits the use of menthol in cigarettes, in violation of the mandatory process, which would be unlawful and unenforceable under EU law, then JTI reserves all its legal rights.

2 Summary of JTI's understanding

- JTI has fully complied with all of its obligations as a manufacturer to provide requisite information on the relevant additives.
- A group of manufacturers, including JTI and the market leader BAT, have conducted comprehensive studies in accordance with Article 6 of the Directive. These studies have scientifically demonstrated that the amount of menthol contained in the tobacco of cigarettes (including at levels where the menthol generates a smell or taste which is characterising), neither facilitates inhalation nor nicotine uptake. This result confirms the vast majority of published scientific studies that have assessed if menthol increases inhalation and nicotine uptake.
- The Commission has set up an independent scientific body which is currently carrying out an EU-wide analysis of the results of the above-mentioned studies. The DSTA should not conduct a separate unrelated and local assessment until the comparative analysis has been completed as this would contradict the envisaged uniform approach.

degree of probability, that in the absence of measures at EU level, the relevant national rules could have developed in divergent ways, including with regard to the use of menthol.”)

⁴ See Article 24 of the Directive as well as Article 5(1) of Directive 2015/1535/EU laying down a procedure for the provision of information in the field of technical regulation.

⁵ See, for example, cases C-289/94, C-425/97, C-426/97 and C-427/97.

- Both the Commission and the Member States' authorities, including the DSTA, are obliged to acknowledge the scientific results of the above-mentioned analysis.
- Finally, we stress that Member States are not allowed to unilaterally introduce stricter or different rules as to the use of flavourings or other additives in tobacco products, except as specifically provided for by the regulation.

3 Final remarks

Any attempt to compel JTI or its trade customers to stop the supply of the relevant products which contain low levels of menthol on the unsubstantiated basis claimed by the DSTA would cause immediate, unjustifiable and irreparable damage to JTI's business, its reputation and would cause significant financial losses. A marketing ban is only possible based on a thorough review of available scientific evidence. Otherwise a decision would be legally and procedurally flawed and unlawful.

While it is not possible for JTI, at this point in time, to understand and assess on what scientific basis the DSTA now suddenly concludes that menthol in cigarettes should be banned, it is clear that this finding is only based on an assessment from the Danish Health Authority and a tobacco control professor. As noted above, there are many additional studies and expert opinions that should be taken into account and evaluated carefully. When the DSTA evaluates evidence, it should be noted that expert opinions in principle have the same evidential value.

In light of the clear difference of understanding between the viewpoints of the DSTA, as expressed in the memorandum, and the understanding of JTI, as expressed above, we believe it would be expedient to set up a meeting in which the divergences can be discussed in detail. We would be happy to provide the DSTA with a thorough description of the relevant processes currently conducted on an EU level to assess these issues. It is hoped that a common ground can be established from such meeting and JTI can be reassured that the EU mandated procedures outlined in this letter shall be duly respected by the DSTA.

We believe that this matter needs immediate attention and therefore request that such meeting is given urgent priority.

Please do not hesitate to contact us in relation to the above.

Yours sincerely

Morten Bruus
Partner, Attorney-at-Law

From: Line Nørholm Nielsen <>
Sent: 25-01-2021 14:17:32 (UTC +02)
To: 'Morten.Bruus@accura.dk' <Morten.Bruus@accura.dk>
Subject: Afgørelse om aktindsigt

Kære Morten Bruus,

Vedhæftet finder du afgørelse om aktindsigt vedrørende baggrunden for vurderinger omkring mentol i røgtobak.

Venlig hilsen

Line Nørholm Nielsen
Chefkonsulent



Direkte: +45 33 73 21 74
Mobil: +45 25 10 39 74
E-mail: lnn@sik.dk

Sikkerhedsstyrelsen
Esbjerg Brygge 30
6700 Esbjerg
Tlf.: +45 33 73 20 00
www.sik.dk

Denne e-mail og enhver vedhæftet fil er fortrolig. Hvis ikke du er den rette modtager, bedes du venligst omgående kontakte os og derefter slette e-mailen og enhver vedhæftet fil. På forhånd tak.



JT International SA , Att. Accura Advokatpartnerselskab
Tuborg Boulevard 1
2900 Hellerup

Kære Morten Bruus

Du har fået aktindsigt

Jeg skriver til dig i forlængelse af din henvendelse til Carl Christian Lange af den 20. januar 2021. Vi betragter en del af din henvendelse som en anmodning om aktindsigt i grundlaget for de vurderinger, der ligger til grund for vores orientering af den 18. januar 2021. I første omgang modtager du derfor denne afgørelse om aktindsigt. Du vil i nærmeste fremtid modtage et mere uddybende svar vedrørende de øvrige spørgsmål i din henvendelse.



25-01-2021

J.nr. AKT-01-000308

LNN

Esbjerg Brygge 30

6700 Esbjerg

Tlf.: 33 73 20 00

sik@sik.dk

www.sik.dk

CVR nr. 27 40 31 23

Sikkerhedsstyrelsen

er certificeret efter

DS/EN ISO 9001:2015

Vi har givet dig aktindsigt i grundlaget for de vurderinger, som ligger til grund for vores orienterende brev af den 18. januar 2021 omkring mentol i relation til en lettere inhalering og nikotinoptagelse i røgtobak.

Du repræsenterer en part, som har modtaget vores orientering af 18. januar 2021. Vi behandler derfor din anmodning efter offentlighedslovens regler om aktindsigt.

I relation til vurderingen af, hvorvidt mentol letter inhaleringen og nikotinoptagelsen i røgtobak, har du har ret til at blive gjort bekendt med følgende vurderinger:

- 1) Vurdering fra Sundhedsstyrelsen af den 11. december 2020
- 2) Vurdering fra Charlotta Pisinger af den 9. december 2020
- 3) Vurdering fra Sikkerhedsstyrelsen på engelsk af den 18. januar 2021
- 4) Vurdering fra Sikkerhedsstyrelsen på dansk af den 18. januar 2021

Spørgsmål?

Har du spørgsmål eller kommentarer, er du velkommen til at kontakte os på tlf. 33 73 20 00 eller via mail: sik@sik.dk.

Venlig hilsen

Line Nørholm Nielsen
Chefkonsulent

Sikkerhedsstyrelsen
Esbjerg

Vedr. tobaksvarelovens § 17 stk. 2

Sikkerhedsstyrelsen har den 25. november 2020 rettet henvendelse til Sundhedsstyrelsen for at få Sundhedsstyrelsens vurdering af, hvorvidt mentol efter Sundhedsstyrelsens vurdering, er at betragte som et tilsætningsstof, der letter inhaleringen af røgtobak.

11. december 2020

Herudover har Sikkerhedsstyrelsen bedt om Sundhedsstyrelsens bidrage med eventuelle studier m.v., som har undersøgt mentol eller øvrige stoffers betydning for inhaleringen af røgtobak.

Sagsnr. 03-0902-282
Reference HAVI
T 7222 7400
E fob@sst.dk

Der henvises til Lov om tobaksvarer mv. § 17 stk. 2, som blandt andet forbyder tilsætningsstoffer i røgtobak, hvis disse letter inhaleringen eller nikotinoptagelsen, og Sikkerhedsstyrelsen har på denne baggrund iværksat en afdækning af konkret hvilke stoffer, der kunne tænkes at være omfattet af denne forbudsbestemmelse.

Sundhedsstyrelsen skal i den anledning bemærke følgende:

Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at mentol i røgtobak letter inhaleringen af røgtobak, og dermed medvirker til, at det er nemmere for unge at lære at ryge, og øger risikoen for, at børn og unge bliver nikotinafhængige.

Mentol er et af de mest anvendte tobaksadditiver over hele verden¹. Det har en smertelindrende effekt, og dette gør bl.a., at røgen kan følges mindre irriterende, når den kommer ned i lungerne.

Forskning viser, at tilsætningsstoffer som mentol, lakrids og propylenglycol kan lette rygningen². Tilsætningsstoffer, der bidrager til at fjerne hårdheden ved røgen fra røgtobak, kan gøre det nemmere at starte med at ryge. Samtidig viser forskning, at bl.a. mentol er et af de tilsætningsstoffer i røgtobak, der kan medvirke til en forøgelse af afhængigheden samt skabe lettere og hurtigere optagelse af de skadelige og afhængighedsskabende stoffer i røgen.³

Mentol har vist sig at øge hudens gennemtrængelighed for andre kemiske stoffer og ligeledes at øge spyttproduktionen og gennemtrængeligheden af slimhin-

¹ European Commission 'Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks SCHEER, Opinion on Additives used in tobacco products (Opinion 2) Tobacco Additives II' 2016

² Kræftens Bekæmpelse 'Tilsætningsstoffer i cigaretter, Et litteraturstudie' 2007

³ European Commission 'Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks SCHEER, Opinion on Additives used in tobacco products (Opinion 2) Tobacco Additives II' 2016

derne i munden. Dette betyder, at mentol letter andre stoffers optagelse i kroppen.⁴ Dette er værd at bemærke, idet tobaksrøg indeholder virksomme stoffer, hvoraf flere er kendte kræftfremkaldende stoffer, og/eller afhængighedsskabende.

På baggrund ovenstående er det Sundhedsstyrelsens vurdering, at mentol i røgtobak letter inhaleringen af røgtobak, og dermed medvirker til, at det er nemmere for unge at lære at ryge, og øger risikoen for, at børn og unge bliver nikotinafhængige. Dette har en væsentlig betydning, både ift. den enkeltes helbred og ift. folkesundheden, idet en tidlig rygedebut fører til øget nikotinafhængighed, stor risiko for at ryge dagligt som voksen og øget risiko for fysisk sygdom og for tidlig død. Op mod halvdelen af de personer, der ryger regelmæssigt, kan forvente at dø af en rygerelateret død.⁵ Risikoen for negative sundhedseffekter forøges både ved stigende mængder tobak per dag og jo længere tid, man har røget.⁶ Mænd, som tidligere har røget, ryger ≤ 14 cigaretter pr. dag eller ≥ 15 cigaretter pr. dag, lever i gennemsnit henholdsvis 2,8 år, 6,1 år og 11,0 år kortere end mænd, som aldrig har røget, og kvinder, som tidligere har røget, ryger ≤ 14 cigaretter pr. dag eller ≥ 15 cigaretter pr. dag, lever i gennemsnit henholdsvis 2,6 år, 6,1 år og 10,1 år kortere end kvinder, som aldrig har røget.⁷

Sundhedsstyrelsen kan henvise til følgende litteratur om betydningen af mentol i røgtobak:

- European Commission 'Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks SCHEER, Opinion on Additives used in tobacco products' 2010 (side 50, afsnit 3.8.3.1.)
- European Commission 'Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks SCHEER, Opinion on Additives used in tobacco products (Opinion 2) Tobacco Additives II' 2016 (Side 64, afsnit 3.5.12)
- Kræftens Bekæmpelse 'Tilsætningsstoffer i cigaretter, Et litteraturstudie' 2007
- Paschke m.fl. 'Activation of the cold-receptor TRPM8 by low levels of menthol in tobacco products' Toxicology Letters, Volume 271, 5 April 2017, Pages 50-57
- Surgeon General 'Preventing Tobacco Use among Youth and Young Adults', A Report of the Surgeon General, 2012

⁴ Kræftens Bekæmpelse 'Tilsætningsstoffer i cigaretter, Et litteraturstudie' 2007

⁵ Vidensråd for forebyggelse 'Forebyggelse af børn og unges rygning, hvad virker?' 2018.

⁶ Sundhedsstyrelsen "Sygdomsbyrden i Danmark, risikofaktorer" 2016

⁷ Sundhedsstyrelsen "Sygdomsbyrden i Danmark, risikofaktorer" 2016

- WHO 'The scientific basis of tobacco product regulation: report of a WHO study group' (WHO technical report series; no. 945), 2007

Med venlig hilsen

Hanne Vibjerg

Specialkonsulent
Forebyggelse og Ulygde

1. Vurdering af hvorvidt mentol letter inhaleringen af tobaksrøg, både fra cigaretter og andre tobaksprodukter (RYOT, pibetobak, cigarillos, cigarer)

Metode

Vurderingerne er baseret på følgende:

Tre store rapporter der er udført som en systematisk gennemgang af eksisterende litteratur af større grupper af forskere ^{1 2 3}. Den nyeste rapport, udført for WHO, er fra 2016 ¹. Den grundigste rapport, hvad angår de biologiske effekter, er rapporten udført for de amerikanske sundhedsmyndigheder ². Desuden er der fundet en nyere videnskabelig systematisk gennemgang fra 2017 ⁴. Litteraturgennemgangene af de mange in-vivo og in-vitro studier (laboratorieforsøg med receptorer i hjernen/celler og dyr, eksperimenter med mennesker, interviews samt spørgeskemaundersøgelser med og uden opfølgning over tid) er blevet læst igennem for at danne et overblik over eksisterende viden. I flere tilfælde er originalartikler blevet fundet frem og læst. Alle rapporter når til de samme konklusioner, selvom de er udført af forskellige forskergrupper, undtagen på få områder, hvor de ældre rapporter finder, at der mangler viden.

De fleste studier er, som al anden tobaksforskning, blevet udført i USA. Fund fra andre lande bekræfter i de fleste tilfælde fund fra USA, men andelen af mentolcigaretrygere i forskellige lande er meget forskelligt.

Der blev i december 2020 søgt i den medicinske søgedatabase, PubMed, efter menthol i kombination med RYOT, pipe tobacco, cigarillos, small cigars, cigars samt heated tobacco. Artikler vedrørende helbredseffekter er ikke medtaget.

Virkning i næse, mund og luftveje

Mentol absorberes i lungerne og føres med blodet til hjernen. Mentol har kølende og bedøvende effekter som reducerer tobakkens krasse smag. Udover at kunne mildne irritation, har mentol en smertestillende effekt, hæmmer hosterefleksen. Forsøg har desuden vist, at mentol letter vejtrækningen og øger den tid en person kan holde vejret, hvilket kan have betydning for nikotinoptagelsen.

Interaktion med nikotin

Dyr der selv kan administrere hvor meget nikotin de vil indtage, øger deres forbrug af nikotin når de får mentol samtidig/umiddelbart inden nikotinindtag – dvs. mentol forstærker formodentlig nikotins effekt ^{5 6}.

Hjernescanninger har påvist, at rygere af mentolcigaretter har langt flere receptorer som nikotin binder sig til, $\alpha 2\beta 4$ acetylkolin receptorer, end rygere af cigaretter uden mentol. Nyere studier tyder på at mentol modulerer nikotins effekt i lunger og hjerne og derigennem øger afhængigheden, via en receptortype som nikotin binder sig til, $\alpha 3\beta 4$ nikotinacetylkolin receptoren. Når mus bliver udsat for mentol og nikotin samtidig øges $\alpha 2\beta 4$ acetylkolin receptor aktiviteten i hjernen mere, end når musene kun bliver udsat for nikotin, og denne receptoraktivitetsøgning følges af kraftigere abstinenser. Nyere dyrestudier har desuden vist en faciliterende effekt af mentol på nikotininduceret dopamin udskillelse ⁷, at denne faciliterende effekt er dosis-afhængig ⁶, og at tobaksprodukter med mentol kan medvirke til fortsat rygning eller tilbagefald til rygning ⁸.

Mentol har formodentlig en meget lille effekt på nedbrydningshastigheden af nikotin, selvom nogle studier finder øget nedbrydningshastighed.

Tobaksindustriens egne forsøg har påvist en interaktion mellem mentol, nikotin og tjære. I cigaretter med lavt indhold af tjære og nikotin fremmer mentol en følelse der beskrives som "bid" eller "styrke", som øger tilfredsheden med rygeoplevelsen. Omvendt bevirker tilsætning af mentol til cigaretter med højt tjære- og nikotinindhold en reduktion i nikotins irriterende effekt, så rygeoplevelsen er behageligere.

Udvikling af afhængighed

Studier med unge der eksperimenterer med rygning, har vist at de der ryger mentolcigaretter har højere risiko for at blive dagligrygere, end de der ryger cigaretter uden mentol. Unge der ryger mentolcigaretter, har højere nikotinafhængighedsscore, end de der ryger cigaretter uden mentol. Hos voksne har en del, men ikke alle

studier fundet, at mentolrygere har højere selvrapporteret afhængighed, større rygetrang, vågner oftere om natten for at ryge og oplever flere abstinenssymptomer. Omkring halvdelen af studierne finder ingen forskel på det daglige tobaksforbrug blandt rygere af mentolcigaretter og rygere af cigaretter uden mentol, mens den anden halvdel af studierne viser øget dagligt forbrug blandt mentolrygerne.

Rygestop

De fleste studier viser samme eller flere rygestopforsøg blandt rygere af mentolcigaretter end blandt rygere af cigaretter uden mentol. To af de tidlige rapporter fandt, at man ikke kunne konkludere noget sikkert, omkring mentols betydning for rygestop ^{2 3}. De nyere litteraturgennemgange ^{1 4} konkluderer dog, at de fleste studier finder lavere rygestoprater blandt rygere af mentolcigaretter, end blandt rygere af cigaretter uden mentol. Ud af syv rygestop-lodtrækningsstudier, hvor man undersøgte betydningen af mentol, fandt fem studier signifikant lavere rygestoprater blandt rygere af mentolcigaretter end blandt rygere af cigaretter uden mentol, og i de sidste to studier så man den samme tendens, men den var ikke signifikant.

Andre tobaksvarer (RYOT, pibetobak, cigarillos, cigarer)

Et studie har vist, at når mentolcigaretter forbydes, øges efterspørgslen på mentolholdige små cigarer og cigarillos ⁹. Et andet studie har vist, at personer der aldrig havde røget cigaretter, før de begyndte at ryge opvarmet tobak, i højere grad ryger opvarmet tobak med mentol, end de der allerede var rygere af cigaretter, da de begyndte at bruge opvarmet tobak ¹⁰. Der foreligger ikke studier, der specifikt har undersøgt mentols betydning for graden af afhængighed, antal rygestopforsøg eller sandsynligheden for røgfrihed, hos rygere af andre tobaksvarer end cigaretter. Mentol givet til forsøgspersoner, reducerer dog nikotin-induceret irritation i munden og øger permeabiliteten i mundhulen ¹. Et studie fandt at mentol øger penetrationen af nikotin gennem mundslimhinden, selv efter kort tids udsættelse ¹¹. Dette kan have betydning for cigarer, der har en høj pH værdi og absorberes gennem mundslimhinden, og ikke i lungerne.

Konklusion

Mentol er ikke bare et smagsstof, men har medicinlignende biologiske effekter, der påvirker nikotins virkning.

Mentol mindsker den krasse smag af tobak, reducerer irritation i mund og luftveje og hæmmer hosterefleksen. Implikationen af disse fund er, at mentol kan lette inhalation af tobaksrøg, særligt hos dem der aldrig har røget før. Dette stemmer overens med, at der rundt om i verden er påvist en persisterende alders-gradient i brug af mentolcigaretter. Jo yngre personerne er, desto større andel af rygerne ryger mentolcigaretter ⁴.

Mentol interagerer også med nikotin, og ser ud til at påvirke opregulering af nikotinreceptorer i hjernen og facilitere den nikotininducerede dopamin udskillelse. Evidensen peger kraftigt på at der udvikles en større nikotinafhængighed hos rygere af mentolcigaretter, og selvom de oftere forsøger at holde op med at ryge, har de sværere ved at blive røgfri, end rygere af cigaretter uden mentol. Der er tilstrækkelig evidens til at fastslå, at det er biologisk plausibelt, at mentol gør cigaretter mere afhængighedsskabende.

Mentol ser ud til at øge penetrationen af nikotin gennem mundslimhinden, hvilket vil betyde nemmere optag af røg fra cigarer. Der foreligger ikke studier der har undersøgt effekten af mentol i andre inhalerede tobaksvarer, men der findes heller ikke evidens for, at mentol skulle have andre biologiske effekter ved inhalering af tobaksrøg fra andre tobaksprodukter end almindelige cigaretter. Den eksisterende evidens vedr. mentols betydning for reduceret irritation i mund og luftveje, hæmnet hosterefleks og opregulering af nikotinreceptorer i hjernen stammer ofte fra receptor/celleforsøg, dyreforsøg eller andre typer

eksperimentelle undersøgelser, og kan derfor overføres til brugere af andre mentolholdige inhalerede tobaksvarer end cigaretter.

Det vurderes at der er evidens for at mentol letter inhaleringen af cigaretter, og at det med stor sandsynlighed også gælder inhalering af tobaksrøg fra andre tobaksprodukter der inhaleres (RYOT, pibetobak, cigarillos, cigarer, opvarmet tobak).

2. Foreligger der studier om mentol i andre ryge/tobaks produkter som e-cigaretter og tyggetobak? Er der belæg for at andre produkter end rygetobak skal omfattes af et forbud mod tilsætning af mentol?

Metode

Vurderingerne er baseret på følgende:

Den eksisterende evidens der foreligger om mentols biologiske virkninger er inkluderet i den endelige vurdering (se litteratur i punkt 1^{1 2 3 4}). Der er derudover søgt efter originale publikationer/forskningsstudier og systematiske litteraturgennemgange i den medicinske søgedatabase PubMed i december 2020. Der er søgt på menthol i kombination med snus, snuff, chewing tobacco, smokeless tobacco. Artikler vedrørende helbredseffekter er ikke medtaget.

E-cigaretter

En systematisk gennemgang af 66 artikler fandt at teenagere betragter smag som den vigtigste faktor for at prøve e-cigaretter, og at mentol er én af to mest foretrukne smage blandt unge ikke-rygere¹². Forsøg viser at nikotin gør e-cigaretter mindre attraktive at inhalere for aldrig-rygere, men når e-cigaretterne tilsættes mentolsmag, bliver nikotinholdige e-cigaretter mere attraktive at dampe, end hvis de har tobakssmag¹³. Dette bekræftes af andet studie, der fandt at mentol i e-cigaretter reducerer følelsen af irritation og krashed, når e-cigaretdampe med højt nikotinindhold inhaleres¹⁴. Et forsøg fandt at mentol i e-cigaretter fik deltagerne til bedre at kunne lide/ønske at bruge e-cigaretter, og der sås en tendens til at mentol interagerer med nikotin, idet især høj mentolkoncentration øgede følelsen af at kunne lide/ønske at bruge e-cigaretter med højt nikotinindhold¹⁵. En litteraturgennemgang om e-cigaretter konkluderer at mentol påvirker nikotinafhængigheden gennem forskellige mekanismer, bl.a. en opregulering af de receptorer nikotin binder sig til og gennem øget dopaminudskillelse¹⁶. Selvom denne viden stammer fra almindelige cigaretter, menes den at være fuldt overførbart til e-cigaretter¹⁶.

Tyggetobak og anden røgfri tobak

Der er ikke fundet studier der har set på mentols betydning for afhængighedsudvikling af disse nikotinholdige ikke-inhalerede produkter. Mentol givet til forsøgspersoner reducerer dog nikotin-induceret irritation i munden og øger permeabiliteten i mundhulen¹. Et studie fandt at mentol øger penetrationen af nikotin gennem mundslimhinden, selv efter kort tids udsættelse¹¹. Dette kan have betydning for røgfri tobak, der absorberes gennem mundslimhinden.

Konklusion

Kun få studier har undersøgt mentols virkning specifikt i forbindelse med brug af e-cigaretter. Disse studier viser at tilsætning af mentol reducerer følelsen af irritation og krashed ved inhalation. Derudover indikerer et forsøg, at der sker en interaktion mellem mentol og nikotin. Altså fund der er identiske med det man har fundet ved almindelige cigaretter.

Der findes ikke studier der har undersøgt mentols virkning specifikt i forbindelse med brug af røgfri tobak. Forsøg viser dog at mentol mindsker irritationen i mundhulen og øger penetrationen af nikotin gennem mundslimhinden, hvilket kan have betydning for absorption af tyggetobak og anden røgfri tobak.

Der eksisterer god viden om mentols biologiske effekter, både ved inhalation (mindsker den krasse smag af nikotin/tobak, reducerer irritation i mund og luftveje og hæmmer hosterefleksen), ved applikation i mundhulen (mindsker irritation og øger penetrationen af nikotin gennem mundslimhinden), og i hjernen (mentol interagerer med nikotin og påvirker antal og funktion af nikotinreceptorer). Disse studier er ofte udført på receptor/celleniveau eller som forsøg med dyr eller mennesker og det vurderes for højst sandsynligt at disse virkemekanismer, biologiske effekter og interaktioner gælder for alle nikotinholdige produkter. Der er ikke evidens for at mentol har andre biologiske effekter, når det indtages på anden vis end i cigaretrøg.

Det vurderes at der er belæg for, at andre produkter end rygetobak skal omfattes af et forbud mod tilsætning af mentol.

1. (TobReg) WSGoTPR. Advisory note: Banning Menthol in Tobacco Products. 1211 Geneva 27, Switzerland: World Health Organization 2016.
2. Committee TPSA. Menthol Cigarettes and Public Health: Review of the Scientific Evidence and Recommendations. USA: FDA, July 21, 2011.
3. Preliminary scientific evaluation of the possible public health effects of menthol versus nonmenthol cigarettes. USA: Food and Drug Administration, 2011.
4. Villanti AC, Collins LK, Niaura RS, et al. Menthol cigarettes and the public health standard: a systematic review. *BMC public health* 2017;17(1):983. doi: 10.1186/s12889-017-4987-z [published Online First: 2017/12/30]
5. Wang T, Wang B, Chen H. Menthol facilitates the intravenous self-administration of nicotine in rats. *Frontiers in behavioral neuroscience* 2014;8:437. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00437 [published Online First: 2015/01/08]
6. Biswas L, Harrison E, Gong Y, et al. Enhancing effect of menthol on nicotine self-administration in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2016;233(18):3417-27. doi: 10.1007/s00213-016-4391-x [published Online First: 2016/07/31]
7. Zhang M, Harrison E, Biswas L, et al. Menthol facilitates dopamine-releasing effect of nicotine in rat nucleus accumbens. *Pharmacology, biochemistry, and behavior* 2018;175:47-52. doi: 10.1016/j.pbb.2018.09.004 [published Online First: 2018/09/12]
8. Harrison E, Biswas L, Avusula R, et al. Effects of menthol and its interaction with nicotine-conditioned cue on nicotine-seeking behavior in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2017;234(23-24):3443-53. doi: 10.1007/s00213-017-4736-0 [published Online First: 2017/09/18]
9. Denlinger-Apte RL, Cassidy RN, Carey KB, et al. The impact of menthol flavoring in combusted tobacco on alternative product purchasing: A pilot study using the Experimental Tobacco Marketplace. *Drug and alcohol dependence* 2020;108390. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108390 [published Online First: 2020/11/21]
10. Sutanto E, Miller C, Smith DM, et al. Prevalence, Use Behaviors, and Preferences among Users of Heated Tobacco Products: Findings from the 2018 ITC Japan Survey. *International journal of environmental research and public health* 2019;16(23) doi: 10.3390/ijerph16234630 [published Online First: 2019/11/27]

11. Squier CA, Mantz MJ, Wertz PW. Effect of menthol on the penetration of tobacco carcinogens and nicotine across porcine oral mucosa ex vivo. *Nicotine Tob Res* 2010;12(7):763-7. doi: 10.1093/ntr/ntq084 [published Online First: 2010/06/01]
12. Zare S, Nemati M, Zheng Y. A systematic review of consumer preference for e-cigarette attributes: Flavor, nicotine strength, and type. *PLoS One* 2018;13(3):e0194145. doi: 10.1371/journal.pone.0194145 [published Online First: 2018/03/16]
13. Leventhal AM, Goldenson NI, Barrington-Trimis JL, et al. Effects of non-tobacco flavors and nicotine on e-cigarette product appeal among young adult never, former, and current smokers. *Drug and alcohol dependence* 2019;203:99-106. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2019.05.020 [published Online First: 2019/08/23]
14. Rosbrook K, Green BG. Sensory Effects of Menthol and Nicotine in an E-Cigarette. *Nicotine Tob Res* 2016;18(7):1588-95. doi: 10.1093/ntr/ntw019 [published Online First: 2016/01/20]
15. Krishnan-Sarin S, Green BG, Kong G, et al. Studying the interactive effects of menthol and nicotine among youth: An examination using e-cigarettes. *Drug and alcohol dependence* 2017;180:193-99. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.07.044 [published Online First: 2017/09/16]
16. Cooper SY, Henderson BJ. The Impact of Electronic Nicotine Delivery System (ENDS) Flavors on Nicotinic Acetylcholine Receptors and Nicotine Addiction-Related Behaviors. *Molecules (Basel, Switzerland)* 2020;25(18) doi: 10.3390/molecules25184223 [published Online First: 2020/09/19]

MEMO

Notat_Assessment of the effect of menthol on tobacco smoke Inhalation and nicotine uptake

In the Danish Act on tobacco products Law 965 of 26/08/2019 section 17 (2) it is stated that smoking tobacco may not be marketed in Denmark if the tobacco product contains additives that facilitate inhalation or nicotine uptake.

The Danish Safety Technology Authority have assessed whether menthol ease inhalation of tobacco smoke or not. To support our assessment we have requested a professional evaluation from Charlotta Pisinger, Professor in tobacco control, and the Department of Health Promotion and Inequality of the Danish Health Authority.

The Danish Health Authority have assessed that menthol eases the inhalation of tobacco smoke¹. This makes it easier for adolescent to learn to inhale tobacco smoke and increases the risk of children and adolescents becoming addicted to nicotine. The analgesic effect of menthol makes the lungs less irritated by the inhaled tobacco smoke. The Danish Health Authority notes that menthol in smoking tobacco can increase the addiction of nicotine and ease the absorption of the harmful and addictive substances in the tobacco smoke².

Professor in tobacco control Charlotta Pisinger have independently assessed that menthol in smoking tobacco ease the inhalation of tobacco smoke because menthol has biological effects on the smoker, that menthol reduce the harsh taste of tobacco smoke and that menthol has a cooling and anaesthetic



18-01-2021

J.nr. EMN-10-03-
000059

Trine Larsen Bjørgård

Esbjerg Brygge 30
DK-6700 Esbjerg
Tel.: +45 33 73 20 00

sik@sik.dk
www.sik.dk
VAT no. 27 40 31 23

¹ The Danish Cancer Society 'Tilsætningsstoffer i cigaretter, Et litteraturstudie' 2007

² European Commission 'Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks SCHEER, Opinion on Additives used in tobacco products (Opinion 2) Tobacco Additives II' 2016



effect that inhibits the cough reflex. Additionally, Pisinger notes that menthol ease the inhalation of tobacco smoke for inexperienced smokers^{3,4,5,6}.

Pisinger refers to studies that concludes that menthol enhances the effect of nicotine^{7,8}, and that brain scans of people who smoke menthol cigarettes have more nicotine-binding receptors compared to persons who smoke cigarettes without menthol. Pisinger also notes that studies indicate that menthol modulates the effects of nicotine in the brain and lungs and thereby increase the nicotine addiction through the nicotine binding receptors^{4,9,10}.

Based on the assessments by The Danish Health Authority and Charlotta Pisinger, the Danish Safety Technology Authority assess that any addition of menthol to smoking tobacco facilitate inhalation and nicotine uptake from tobacco smoke and thereby violates the Danish Act on tobacco products Law 965 of 26/08/2019 section 17 (2).

In our assessment, we have emphasized that menthol has an analgesic effect on the lung tissue that makes the lungs less irritated by inhalation of tobacco smoke, and as a result, facilitates inhalation of smoking tobacco. We have also emphasized that menthol has a biological effect on nicotine binding receptors and that menthol affects the nicotine uptake from tobacco smoke.

³ (TobReg) WSGoTPR. Advisory note: Banning Menthol in Tobacco Products. 1211 Geneva 27, Switzerland: World Health Organization 2016

⁴ Committee TPSA. Menthol Cigarettes and Public Health: Review of the Scientific Evidence and Recommendations. USA: FDA, July 21, 2011

⁵ Preliminary scientific evaluation of the possible public health effects of menthol versus nonmenthol cigarettes. USA: Food and Drug Administration, 2011

⁶ Villanti AC, Collins LK, Niaura RS, et al. Menthol cigarettes and the public health standard: a systematic review. *BMC public health* 2017

⁷ Wang T, Wang B, Chen H. Menthol facilitates the intravenous self-administration of nicotine in rats. *Frontiers in behavioral neuroscience* 2014

⁸ Biswas L, Harrison E, Gong Y, et al. Enhancing effect of menthol on nicotine self-administration in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2016

⁹ Zhang M, Harrison E, Biswas L, et al. Menthol facilitates dopamine-releasing effect of nicotine in rat nucleus accumbens. *Pharmacology, biochemistry, and behavior* 2018

¹⁰ Harrison E, Biswas L, Avusula R, et al. Effects of menthol and its interaction with nicotine-conditioned cue on nicotine-seeking behavior in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2017

NOTAT

Notat_Vurdering om hvorvidt mentol letter indhalering og nikotinoptagelse

I lov 965 af 26. august 2019 om tobaksvarer m.v. § 17 stk. 2 fremgår det at røgtobak ikke må markedsføres i Danmark, hvis tobaksvarer indeholder tilsætningsstoffer der letter indhalering eller nikotinoptagelse.



18-01-2021

J.nr. EMN-10-03-
000059

Trine Larsen Bjørgård

Esbjerg Brygge 30
6700 Esbjerg
Tlf.: 33 73 20 00

sik@sik.dk
www.sik.dk
CVR nr. 27 40 31 23

Sikkerhedsstyrelsen har vurderet hvorvidt mentol letter indhaleringen af tobaksrøg. For at understøtte vores vurdering har vi anmodet om en faglig vurdering om emnet fra professor i tobaksforebyggelse Charlotta Pisinger og afdeling for Forebyggelse og Ulighed ved Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen vurderer at mentol letter indhaleringen af tobaksrøg¹. Mentol gør det nemmere for unge voksne at lære at indhalere tobaksrøg og øger sandsynligheden for at børn og unge bliver afhængig af nikotin. Mentol har en smertelindrende effekt, og dette gør blandt andet, at røgen kan føles mindre irriterende, når den trækkes ned i lungerne. Sundhedsstyrelsen vurderer at mentol i røgtobak kan medvirke til øgt afhængigheden, samt skabe lettere og hurtigere optagelse af de skadelige og afhængighedsskabende stoffer i røgen².

Professor i Tobaksforebyggelse Charlotta Pisinger har uafhængigt vurderet at mentol i rygetobak letter indhaleringen af tobaksrøg, fordi tobaksrøg har biologiske effekter på rygeren, at mentol reducerer den krasse smag af tobaksrøg og at mentol har en kølende og smertestillende effekt som hæmmer hostere-

¹ Kræftens Bekæmpelse 'Tilsætningsstoffer i cigaretter, Et litteraturstudie' 2007

² European Commission 'Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks SCHEER, Opinion on Additives used in tobacco products (Opinion 2) Tobacco Additives II' 2016



fleksen. Pisinger bemærker endvidere at mentol letter inhalationen af tobaksrøg for uerfarne rygere^{3,4,5,6}.

Pisinger refererer til studier som konkluderer at mentol forstærker effekten af nikotin^{7,8}, og at hjernescanninger viser at personer som ryger mentol cigaretter har flere nikotinbindende receptorer i hjernen sammenlignet med personer som ryger cigaretter uden mentol. Pisinger bemærker også at studier indikerer at mentol modulerer effekten af nikotin i hjerne og lunger, hvilket øger nikotinafhængigheden via nikotinbindende receptorer.

Baseret på vurderingerne fra Sundhedsstyrelsen og Charlotta Pisinger vurderer Sikkerhedsstyrelsen at tilsætning af mentol til røgtobak letter inhalering og nikotinoptagelse fra tobaksrøg overtræder derfor lov 965 af 26. august 2019 om tobaksvarer m.v. § 17 stk. 2.

I vores vurdering har vi lagt vægt på at mentol har en smertelindrende effekt på lungevævet hvilket gør at røgen virker mindre irriterende når den kommer ned i lungerne, og dermed letter indhaleringen af tobaksrøg. Endvidere har vi lagt vægt på at mentol har en biologisk effekt på nikotinbindende receptorer i hjernen og at mentol påvirker nikotinoptagelsen fra tobaksrøg.

³ (TobReg) WSGoTPR. Advisory note: Banning Menthol in Tobacco Products. 1211 Geneva 27, Switzerland: World Health Organization 2016

⁴ Committee TPSA. Menthol Cigarettes and Public Health: Review of the Scientific Evidence and Recommendations. USA: FDA, July 21, 2011

⁵ Preliminary scientific evaluation of the possible public health effects of menthol versus nonmenthol cigarettes. USA: Food and Drug Administration, 2011

⁶ Villanti AC, Collins LK, Niaura RS, et al. Menthol cigarettes and the public health standard: a systematic review. *BMC public health* 2017

⁷ Wang T, Wang B, Chen H. Menthol facilitates the intravenous self-administration of nicotine in rats. *Frontiers in behavioral neuroscience* 2014

⁸ Biswas L, Harrison E, Gong Y, et al. Enhancing effect of menthol on nicotine self-administration in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2016

From: morten.bruus@accura.dk <morten.bruus@accura.dk>
Sent: 25-01-2021 15:16:30 (UTC +02)
To: Line Nørholm Nielsen <LNN@sik.dk>
Subject: SV: Afgørelse om aktindsigt

Kære Line Nørholm Nielsen

Det er modtaget. Tak for hurtig behandling af aktindsigtanmodningen.

Med venlig hilsen/Kind regards
Accura Advokatpartnerselskab

Morten Bruus
Partner, Attorney-at-Law

+45 3078 6695

Morten.Bruus@accura.dk

ACCURA

Confidential: This message and its attachments contain confidential information. If you are not the intended recipient, you are strictly prohibited from disclosing, copying, distributing or taking any other action in reliance on the contents of this information.
Please note that we process your personal data to respond to your request and provide you with our services, if relevant. In our privacy policy, you can read more about how we process your personal data, for example for how long we store your personal data, your rights when we process your personal data, and who you can contact if you have any questions. Our privacy policy is available here <https://accura.dk/privatlivspolitik/>.

Fra: Line Nørholm Nielsen <LNN@sik.dk>
Sendt: 25. januar 2021 14:18
Til: Morten Bruus <Morten.Bruus@accura.dk>
Emne: Afgørelse om aktindsigt

Kære Morten Bruus,

Vedhæftet finder du afgørelse om aktindsigt vedrørende baggrunden for vurderinger omkring mentol i røgtobak.

Venlig hilsen

Line Nørholm Nielsen
Chefkonsulent



Direkte: +45 33 73 21 74
Mobil: +45 25 10 39 74
E-mail: lnn@sik.dk

Sikkerhedsstyrelsen
Esbjerg Brygge 30

6700 Esbjerg

Tlf.: +45 33 73 20 00

www.sik.dk

Denne e-mail og enhver vedhæftet fil er fortrolig. Hvis ikke du er den rette modtager, bedes du venligst omgående kontakte os og derefter slette e-mailen og enhver vedhæftet fil. På forhånd tak.

