

Till Mark- och miljödomstolen vid Nacka tingsrätt

Skickas till:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Stockholm den 25 maj 2015

Sökande: L.Y.X by T Cosmetics AB, 556788-6196,
Box 104 22, 137 22 Västerhaninge

Ombud: 1. Advokat Nicklas Hansen, G Grönberg Advokatbyrå AB,
Box 7418, 103 91 Stockholm

2. Marie Lodén, Eviderm Institute AB
Bergshamra Allé 9, 170 77 Solna

Motpart: Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala

Saken: Läkemedelsverkets beslut av den 4 maj 2015 i ärende 6.5.2-2014-070054

I egenskap av ombud för L.Y.X by T Cosmetics AB ("Bolaget") får vi härmed överklaga Läkemedelsverket rubricerade beslut och anföra följande.

1 YRKANDE

- 1.1 Bolaget yrkar att domstolen undanröjer Läkemedelsverkets beslut.
- 1.2 Bolaget yrkar att domstolen, utan hinder av att ärendet inte slutligen avgjorts, omedelbart inhiberar Läkemedelsverkets beslut om att Läkemedelsverkets beslut ska gälla omedelbart och med löpande vite.

2 BAKGRUND

- 2.1 Bolaget är verksamt inom försäljning av nagellack och därmed sammanhängande produkter. Bolaget marknadsför och försäljer bl a produkten L.Y.X. One Step Gel Polish ("Produkten"). Produkten är ett nagellack som härdas med medföljande LED-lampa. Lacket ger en hård och beständig yta och en hållbarhet på ca två veckor. Produkten säljs i två storlekar, 5 ml och 10 ml, och finns i 55 olika färger. Försäljning sker genom Bolagets web-shop och

- återförsäljare. Produkten är en vidareutveckling av tidigare kända tekniker och nya kombinationer av substanser. Bolagets VD Tina Christander har arbetat med nagelvård sedan 1987 och sitter i styrelsen för SANSA som är ett förbund för nagelskolor.
- 2.2 Produkten är en så kallad "One-Step", vilket skiljer sig mot merparten andra liknande produkter på marknaden som är "Tre-steps-produkter". Bolaget har därvidlag gjort stora investeringar i utveckling av Produkten för att få ett kosmetiskt tilltalande nagellack som A) är lätt att pensla i ett lagom tjockt skikt på nageln, B) ger önskad kulör och C) som stelnar (polymeriserar, härdar) snabbt. Vidare ska färgen tåla nötning och inte spricka.
- 2.3 Den 1 september 2014 inledde Läkemedelsverket ett tillsynsärende rörande Produkten. Produkten är en kosmetisk produkt som omfattas av Kosmetikaförordningen¹ ("Förordningen"), vilket bl a innebär att Produkten måste vara säker för människors hälsa vid normal eller rimligen förutsebar användning. Innan en produkt som omfattas av Förordningen släpps ut på marknaden måste den ansvarige personen, i detta fall Bolaget, tillse att produkten genomgått en säkerhetsbedömning enligt artikel 3 i Förordningen och att det upprättats en säkerhetsrapport för produkten enligt Bilaga 1 till Förordningen.
- 2.4 Bolaget har ingivit säkerhetsrapport till Läkemedelsverket innehållande del A och B enligt Bilaga 1 till Förordningen daterad den 29 december 2014. Med anledning av Läkemedelsverkets synpunkter på Bilaga B har Bolaget kompletterat säkerhetsrapporten med en ny del B daterad den 30 mars 2015. Rapporten bifogas som Bilaga 1-2.
- 2.5 Den 4 maj 2015 meddelade Läkemedelsverket beslut om att förbjuda Bolaget att sälja och leverera Produkten i förpackningar om 5 ml och 10 ml för konsumentbruk, se Bilaga 3. Förbudet förenades med löpande vite om 50 000 kr för varje överträdelse. Förbudet gäller omedelbart, utan hinder av att beslutet inte vunnit laga kraft. Bolaget anser att beslutet är felaktigt och att det därmed ska upphävas.

3 TILLÄMPLIGT REGELVERK

3.1 Kosmetikaförordningen

- 3.1.1 Produkten är en sådan kosmetisk produkt som omfattas av artikel 2.1 a av Förordningen. Enligt artikel 3 av Förordningen ska kosmetiska produkter som tillhandahålls på marknaden vara säkra för människors hälsa vid normal eller rimligen förutsebar användning. Vid bedömningen ska särskilt beaktas Produktens presentation och märkning, bruksanvisningar och anvisningar för bortskaffande avseende Produkten, samt andra anvisningar eller upplysningar avseende Produkten som lämnas av den ansvariga person som anges i artikel 4 av Förordningen.

¹ Europaparlamentets och Rådets förordning (EG) nr 1223/2009 av den 30 november 2009 om kosmetiska produkter

- 3.1.2 Bolaget är ansvarig person för Produkten och skyldigt att tillse att Produkten uppfyller de krav som anges i Förordningen. Bolaget är skyldigt att genomföra en säkerhetsbedömning av Produkten för att säkerställa att kraven i Förordningen uppfylls.
- 3.1.3 Bolaget är även skyldigt att tillse att det upprättas en säkerhetsrapport i enlighet med bilaga 1 av Förordningen. Rapporten ska bestå av två delar; en del A som ska innehålla säkerhetsinformation om den kosmetiska produkten och en del B som ska innehålla en säkerhetsbedömning av den kosmetiska produkten, baserat på informationen i del A.

3.2 Miljöbalken

- 3.2.1 Läkemedelsverket är ansvarigt för tillsynen av kosmetiska produkter och har rätt att enligt 26 kap. 9 § miljöbalken besluta om de förelägganden, och i förekommande fall förbud, avseende kosmetiska produkter som är nödvändiga för att tillse att de krav som anges i Förordningen uppfylls.
- 3.2.2 När frågor om tillsyn enligt miljöbalken prövas är alla som bedriver eller avser att bedriva en verksamhet eller vidta en åtgärd skyldiga att uppfylla att de förpliktelser som följer av tillämpliga lagar och föreskrifter iakttas (2 kap. miljöbalken).
- 3.2.3 Läkemedelsverket ska enligt 26 kap. 9 § miljöbalken inte tillgripa mer ingripande åtgärder än vad som behövs i det enskilda fallet.
- 3.2.4 Enligt 26 kap. 26 § miljöbalken har Läkemedelsverket rätt att bestämma att dess beslut ska gälla omedelbart även om det överklagas. Innan Läkemedelsverket enligt 26 kap. 26 § miljöbalken bestämmer att dess beslut ska gälla omedelbart ska Läkemedelsverket utföra en skälighetsbedömning, där huvudregeln är att ett beslut ska gälla först efter att det vunnit laga kraft (prop. 1997/98:45 del 2, s 285). Att Läkemedelsverket inte ska tillgripa mer ingripande åtgärder än vad som behövs i det enskilda fallet följer även av den allmänna förvaltningsrättsliga proportionalitetsprincipen.

4 GRUNDER OCH OMSTÄNDIGHETER

4.1 Närmare beskrivning av Produktens innehåll

Produkten består av 55 artiklar som skiljer sig åt avseende färg. Samtliga artiklar innehåller följande substanser: Di-HEMA trimethylhexyl dicarbamate ("Di-HEMA"), HEMA, polymer acrylate oligomer, hydroxycyclohexyl phenyl ketone samt olika färgpigment beroende på färg. Följande färgpigment används i olika kombinationer: CI77510, CI 77742, CI77891, CI 15850, CI 15985, CI 17200, CI 77007, CI 77019, CI 77289, CI 77491, CI 77492, CI 77499.

Substanserna HEMA och Di-HEMA utgör gemensamt 50-60 % av Produktens innehåll (10-20 % HEMA och 40-50 % Di-HEMA). Pigmenten har ingen inverkan på säkerheten och är godkända på en positivlista för kosmetika.

4.2 Grundläggande begrepp

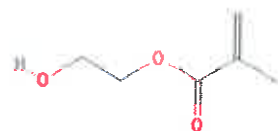
HEMA och Di-HEMA ingår i gruppen metakrylater. Metakrylat är salter och estrar av metakrylsyra.

HEMA

Synonymer: 2-Hydroxyethyl methacrylate, Glycol methacrylate

CAS 868-77-9

Molekylvikt 130,1 g/mol

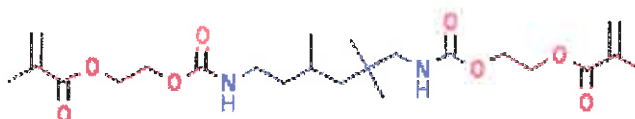


Di-HEMA

Synonymer: Di-HEMA Trimethylhexyl Dicarbamate, 2-Propenoic acid, 2-methyl-, 7,7,9-trimethyl-4,13-dioxo-3,14-dioxa-5,12-diazahexadecane-1,16-diyl ester

CAS 41137-60-4

Molekylvikt: 470,3



Monomerer: Monomerer är utgångsmolekylen av ett visst ämne inför en polymerisation (sammanfogning).

Polymerisering: Polymerisering är den process där monomerer sammanfogas. HEMA och Di-HEMA är monomerer i Produkten. Genom polymerisering "attackerar" dessa varandra och bildar ett stabilt nätverk, så kallade polymerer, som håller fast färgerna och bildar ett stelt lager på nageln. Detta sker när lagret belyses med en LED-lampa. Efter 60 sekunder är lagret hårt. Likartade tekniker används exempelvis för att skapa hårda fyllningar i tänderna, kontaktlinser, proteser, bencement, plexiglas, nylonstrumpor etc.

4.3 Bolagets säkerhetsrapport

4.3.1 Slutsatsen i Bolagets säkerhetsrapport är att Produkten är säker för människors hälsa vid normal och rimligen förutsebar användning. Slutsatsen baseras till stor del på en rapport från organisationen CIR (Cosmetic Ingredient Review) från 2005. Rapporten har titeln "Final Report of the Safety Assessment of Methacrylate Ester Monomers Used in Nail Enhancement Products" och bifogas som Bilaga 4 ("CIR 2005").

4.3.2 CIR är en amerikansk organisation som grundades 1976 på initiativ av den amerikanska kosmetikbranschen med stöd av FDA (Food and Drug Administration). CIR är helt fristående från kosmetikbranschen. I CIR:s expertpaneler ingår forskare från en rad olika framstående universitet. CIR 2005 omfattar 45 sidor och baseras på 147 artiklar, fallstudier och rapporter.

- Rapporten omfattar en rad olika metakrylater, bla HEMA och Di-HEMA, som ingår i Produkten.
- 4.3.3 Säkerhetsbedömningen i del B är upprättad av docent Marie Lodén. Marie Lodén är docent i experimentell dermatologi vid Uppsala universitet och har över 30 års erfarenhet av kosmetikabranschen. CV för Marie Lodén bifogas som Bilaga 5.
- 4.3.4 Bolagets uppfattning är att säkerhetsrapporten uppfyller samtliga krav som följer av Bilaga 1 till Förordningen och de riktlinjer som gäller för säkerhetsrapporter enligt Kommissionens genomförandebeslut av den 25 november 2013². Marie Lodén har på Bolagets uppdrag tagit fram en jämförelse av hur säkerhetsrapporten uppfyller kraven i Bilaga 1 till förordningen och riktlinjerna, se Bilaga 6. Handlingen åberopas till styrkande av att säkerhetsrapporten uppfyller gällande krav och att Produkten är säker för människors hälsa vid normal eller rimligen förutsebar användning.
- 4.3.5 Marie Lodén har vid upprättande av säkerhetsrapporten utgått från ett evidensbaserat arbetssätt. Arbetssättet innebär att man på ett systematiskt sätt samlar in och kritiskt granskar det vetenskapliga kunskapsläget och använder den litteratur som finns på ett väl avvägt sätt. I detta fall har Marie Lodén baserat en stor del av sina slutsatser på en auktoritativ rapport, CIR 2005. Som ett närliggande exempel kan Socialstyrelsens praktiska riktlinjer till vårdgivare nämnas. Dessa riktlinjer baseras på systematiska kunskapsöversikter som innebär att vetenskaplig litteratur har samlats in, lästs, systematiserats och värderats. Även Läkemedelsverket utvärderar effekt och säkerhet hos läkemedel och utarbetar behandlingsrekommendationer med en likartad metodologi. I sådana utvärderingar tillmäts andra expertgenomgångar betydligt större värde än exempelvis resultat från mindre studier och patientrapporter.
- 4.3.6 På samma vetenskapliga arbetssätt har den auktoritativa expertpanelen CIR (Cosmetic Ingredient Review Panel) gjort en systematisk kunskapsöversikt och utvärderat riskerna med de nu ifrågasatta ingredienserna och utfärdat rekommendation kring deras användning. I sammanhanget kan konstateras att ingen motsvarande bedömning har gjorts i Europa eller annan del av världen. Inga restriktioner finns heller i Europa för användandet av de aktuella substanserna i kosmetika utan Hema och Di-Hema är tillåtna i kosmetika.³ Kommissionen

² 2013/674/EU: Kommissionens genomförandebeslut av den 25 november 2013 om riktlinjer avseende bilaga I till Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1223/2009 om kosmetiska produkter

³ Se Kommissionens webbplats för "Health and Consumers" där Hema och Di-Hema har listats men inte belagts med några restriktioner för användning i kosmetiska produkter.

http://ec.europa.eu/consumers/cosmetics/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=55729

http://ec.europa.eu/consumers/cosmetics/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=56349

har utfärdat restriktioner för användandet av flera hundra substanser och också utfärdat förbud för 1377 substanser att ingå i kosmetika.

4.4 Felaktigheter i Läkemedelsverkets beslut

4.4.1 Inledningsvis kan konstateras att Bolaget är överens med Läkemedelsverket om att Produkten omfattas av Förordningen och att Bolaget är ansvarig person i den mening som anges i Förordningen.

4.4.2 Läkemedelsverket har gjort bedömningen att del B av Bolagets säkerhetsrapport inte uppfyller kraven i Förordningen och att, eftersom del B ska grunda sig på uppgifter i del A i rapporten, även sistnämnda del i rapporten är bristfällig. Bolaget anser sig kunna urskilja följande huvudsakliga invändningar som Läkemedelsverkets gjort mot säkerhetsrapporten och som legat till grund för Läkemedelsverkets bedömning att Bolaget inte uppfyllt kraven för att tillgängliggöra Produkten på marknaden.

1. Säkerhetsbedömningen baseras nästan uteslutande på en referens, CIR 2005.
2. Bedömningen i CIR 2005 att de i rapporten bedömda akrylaterna är säkra för människor grundar sig på att etylmetakrylat är den primära akrylaten. Produkten innehåller dock HEMA och Di-HEMA (och inte etylmetakrylat). Produkten innehåller högre nivåer av substanserna HEMA och Di-HEMA än de produkter som bedömts i CIR 2005.
3. En av de filmbildande akrylaterna i Produkten, polymer acrylate oligomer, omfattas inte av CIR 2005.
4. Enligt CIR 2005 får de ämnen som omfattas av rapporten inte komma i kontakt med huden. Enligt Läkemedelsverket är det svårt att undvika hudkontakt och dessutom är det inte uteslutet att substanserna kan penetrera nagelbädden. Ämnet HEMA bedöms vara ett extremt potent sensibiliserande ämne och Di-HEMA bedöms på samma sätt.
5. Det är inte visat att de aktiva monomererna blir försumbara i den komposition som används i Produkten och säkerhetsrapporten saknar uppgifter om eventuell innehåll av monomerer.
6. Läkemedelsverket har påtalat att del B av säkerhetsrapporten endast omfattat en av färgerna i produktserien.

4.4.3 Bolaget anser på de skäl som anges nedan att Läkemedelsverkets bedömning är felaktig och att beslutet därmed ska undanröjas.

4.5 Säkerhetsrapporten grundas på en enda referens

- 4.5.1 Slutsatsen i CIR 2005, som alltså omfattar de två aktuella substanserna HEMA och Di-HEMA, är följande.

Based on the available data, the CIR Expert Panel concluded that [...], HEMA, Di-HEMA, [...], are safe as used in nail enhancement products when skin contact is avoided. Products containing these ingredients should be accompanied with directions to avoid skin contact, because of the sensitizing potential of Methacrylates.

Konklusionen är därmed att de två aktuella substanserna i produkten är säkra för användning i nagelprodukter om hudkontakt undviks.

- 4.5.2 Det är korrekt att Bolagets säkerhetsrapport till stor del grundas på CIR 2005. Rapporten torde, med sina 147 referenser och omfattande underlag i form av fallstudier och vetenskapliga rapporter, vara det mest uttömmande underlag som finns för att bedöma säkerheten av metakrylater i nagelvårdsprodukter. Bolaget har dock även hänvisat till andra rapporter och använt samma metodik som CIR och andra expertgrupper använder vid sina värderingar av toxikologisk information, där exempelvis analogiresonemang (ex molekylstorlek) och viktningar av olika typer av bevis (ex fallrapporter vs lapp-test data) har värderats inför den slutliga bedömningen av produktens säkerhet. Som framgår av del B av säkerhetsrapporten har hänvisning även gjorts till ett antal databaser för litteratursökning och publikationer, se nedan.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

<http://ec.europa.eu/consumers/cosmetics/cosinq/>

<http://www.epa.govt.nz/search-databases/Pages/ccid-details.aspx?SubstanceID=6552>, hämtad 2014-12-25

<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/cl-inventory/view-notification-details/229976/28766972>, hämtad 2014-12-25

http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-975e8192-4649-058b-e044-00144f67d031/AGGR-6055fbc6-7cc0-47e7-8aa2-91615da9f22a_DISS-975e8192-4649-058b-e044-00144f67d031.html#AGGR-6055fbc6-7cc0-47e7-8aa2-91615da9f22a, hämtad 2014-12-25

C385410 PIGMEN BLUE 27. COLORANT MEETS ALL REQUIREMENTS OF US 21CFR, PARTS 70-82 AND EU COSMETIC DIRECTIVE 76/768/EEC, ANNEX IV, PART 1 AND AMMENDMENTS. SunChemical. PERFORMANCE PIGMENTS 5000 SPRING GROVE AVENUE CINCINNATI, OH, USA 45232

Kanerva et al. 1996 Occupational allergic contact dermatitis caused by photobonded sculptured nails and a review of (meth)acrylates in nail cosmetics. Am J Contact Dermatit 7;109-115.

Kanerva L, et al. 1988 Sensitization to patch test acrylates. Contact Derm 18:10-15.

Kanerva L, et al. 1989 Allergic contact dermatitis from dental composite resins due to aromatic epoxy and aliphatic acrylates. Contact Derm 20:201-211.

Tucker SC, et al. 1999 A 15 year study of patch testing to (met)acrylates. Contact Derm 40:278-279.

4.6 Etylmetakrylat är den primära akrylaten i CIR 2005

4.6.1 Läkemedelsverket anför att bedömningen i CIR 2005 grundas på att etylmetakrylat är den primära akrylaten, och inte HEMA och Di-HEMA som primära monomerer och att slutsatsen i CIR om att exponeringen för sistnämnda ämnen är försumbar därmed inte kan anses gälla för Produkten. Vidare anför Läkemedelsverket att de halter av HEMA och Di-HEMA som bedömts i CIR 2005 uppgår till 30 % respektive 3 % och inte 12 % respektive 42 % som i föreliggande artikel av Produkten. Läkemedelsverkets slutsats vilar på en felaktig premis. CIR 2005 utgår inte från att etylmetakrylat är den primära akrylaten. Slutsatsen i CIR 2005 är generell och omfattar samtliga i rapporten bedömda ämnen, oavsett andel i produkterna. I tabell 5 i CIR 2005 redovisas förvisso maximala koncentrationer av de ingående substanserna i de produkter som legat till grund för bedömningen, men CIR 2005 tar inte ställning till huruvida halterna av de ingående substanserna påverkar bedömningen av substansernas säkerhet för det aktuella användningsområdet. Det finns över huvud taget inga kvalifikationer eller förbehåll rörande hur mycket av substanserna som får användas i en nagelprodukt av detta slag för att CIR:s slutsats om säkerheten ska äga giltighet. Slutsatsen i CIR 2005, att substanserna "are safe as used" gäller oavsett sammansättning och koncentration av de bedömda substanserna. För andra substanser kan CIR utfärda haltbegränsningar, men det har man alltså valt att inte göra i detta fall.

4.7 CIR 2005 omfattar inte polymer acrylate oligomer

Läkemedelsverket anger att en av de filmbildande substanserna i Produkten, polymer acrylate oligomer, inte omfattas av CIR 2005 och att, som det får förstås även om detta inte anges uttryckligen, Bolaget därmed inte visat att denna substans är säker att använda. Det är förvisso riktigt att polymer acrylate oligomer inte omfattas av CIR 2005. Anledningen till denna substans inte omfattas av rapporten är att den inte är en monomer. Namnet "polymer" anger att molekylerna (monomererna) i substansen redan sammanbundits, reagerat, med varandra, till en kedja. Denna process kallas polymerisation och innebär bl a att de kemiska ämnen i monomererna som kan ge upphov till en allergisk reaktion redan har försvunnit. Polymerisering är den kemiska process som används vid tillverkning av plast, plexiglas, strumpbyxor. Dessa material är ofarliga vid avsedd användning.

- 4.8 Produkten får inte komma i kontakt med huden**
- 4.8.1 En produkt som omfattas av Förordningen ska vara säker för människors hälsa vid normal eller rimligen förutsebar användning. Produkten är endast avsedd för användning på nageln. Med produkten följer bifogade användningsinstruktioner, Bilaga 7, av vilka framgår att Produkten endast får användas på nageln och instruktioner för hur Produkten ska appliceras. Normal användning för Produkten är således på nageln och inte på huden.
- 4.8.2 Bolaget vitsordar att det inte kan uteslutas att Produkten av misstag och i begränsad omfattning appliceras på huden i samband med påmåling av naglarna. Av användningsinstruktionerna till Produkten, vilka godtagits av Läkemedelsverket, framgår dock att konsumenten i sådant fall ska ta bort Produkten från huden. Innan Produkten härdats är detta mycket lätt att göra.
- 4.8.3 Vid bedömning av om Produkten är säker i Förordningens mening måste vidare beaktas att risken för att Produkten av misstag appliceras på huden är begränsad. Produkten är så kallad "one-step" vilket innebär att man använder enbart en vätska (som ett vanligt nagellack). Produkten appliceras med medföljande pensel. Inga ofärgade under- eller överlack behövs. Produkten är färgad (olika kulörer) vilket innebär att applikation på huden syns tydligt. Risken för spill och kladd är begränsad eftersom Produkten inte är "rinnig" och dessutom härdas den snabbt under LED-lampa. Bolaget har låtit utföra en undersökning av polymerisationen av produkten, Bilaga 8. Av rapporten framgår bl a att Produkten redan efter 30 sekunder inte längre är kladdig (och därmed inte längre kan kladda av sig på omgivande hud) och att Produkten svårligen kan avlägsnas mekaniskt. Efter 60 sekunder är ytan mycket hård. Polymerisationen har då skett, d v s monomererna har bundits samman med varandra. När polymerisation har skett kan inte monomererna skapa allergiska reaktioner längre. Andelen kvarvarande monomerer efter att de ovan nämnda härdningsprocesserna genomförts är försumbar. Dessa monomer "läses" också fast i nätverket av polymerer.
- 4.8.4 Vid bedömningen av om Produkten är säker för människors hälsa vid normal eller rimligen förutsebar användning måste vidare beaktas vilka negativa effekter en icke-förutsedd användning kan ha. Härvid kan noteras att det inte finns några rapporter om negativa hudreaktioner eller andra oönskade effekter av Produktens användning (se sid 7 i Säkerhetsrapporten). En av de ingående substanserna, Di-HEMA, är överhuvudtaget inte klassificerad som allergiframkallande i Europeiska Kemikaliemyndighetens register (ECHA) och det finns heller inga publicerade rapporter om att Di-HEMA skulle kunna ge upphov till allergi.
- 4.8.5 Även information om de kemiska egenskaperna av de ingående substanserna kan ge indikationer om deras farlighet. HEMA har molekylvikten 130 g/mol och Di-HEMA 470 g/mol. Vid samma viktprocent av HEMA och di-HEMA i en formulering kommer det således att finnas fler aggressiva och allergiframkallande monomerer av HEMA än av di-HEMA. Om allt

annat är lika, så har detta avgörande betydelse för säkerheten eftersom det är monomererna som är skadliga. Om man dessutom inkluderar diffusionsbenägenheten för molekylerna så kommer utan tvekan den större molekylerna i Di-HEMA att ha svårare att diffundera (vandra igenom) i såväl nagellack som genom hud och nagel. Molekylvikten påverkar substansers genomträngbarhet, där denna egenskap avtar mycket snabbt vid högre molekylvikter som i Di-HEMA. Substansen har vid s k "lapptestning" visat en lägre frekvens för allergiska reaktioner än exempelvis HEMA. Som exempel kan nämnas en kosmetolog som hade en utbredd allergi mot många olika typer av metakrylater men som ändå inte visade någon känslighet mot Di-HEMA (Kanerva 1996, beskrivs i CIR 2005). Inte heller kunde en utredning av eksem hos en 38-årig kvinna visa att hon var överkänslig mot Di-HEMA medan hon var överkänslig mot HEMA och andra akrylater. Inte heller kunde den finske hudläkaren Kanerva (1989, beskrivs i CIR 2005) visa på en större grupp tandvårdspersonal att de som var överkänslig mot metakrylater reagerade mot Di-HEMA. I en ännu större undersökning på 440 patienter med eksem kunde man påvisa allergi hos enbart 2 av 268 patienter mot Di-HEMA medan 29 av 337 visade allergi mot HEMA. Marie Lodén, har använt dessa fakta när hon sammanvägt samtliga bevis och bedömt att substansen är säker vid normal eller rimligen förutsebar användning.

- 4.8.6 Vad gäller HEMA, klassificeras denna substans som sensibiliserande och irriterande enligt Annex VI i ECHA:s databas. Substansen är däremot inte, vilket felaktigt påstås i Läkemiddelsverkets beslut, extremt sensibiliserande. De reaktioner på HEMA som konstateras i CIR 2005 är lindriga och uppkommer endast i ett litet antal fall och får betraktas som "oönskade effekter" i Förordningens mening (och inte "allvarliga oönskade effekter").
- 4.8.7 Metakrylater har använts under lång tid i arbetslivet och i industriella sammanhang. Metakrylater används också medicinskt i direktkontakt med människa, till exempel vid tandimplantat, bencement, sårvård, kontaktlinser. Under de senaste 10-20 åren har även nagellack och andra typer av nagelprodukter och konstgjorda naglar som baseras på en vidareutveckling av olika typer av metakrylater blivit populära kosmetikprodukter. Tiotusentals ton HEMA används årligen i Europa.
- 4.8.8 En mycket omfattande rapport publicerades i april 2015 med avseende på just kontaktallergi mot akrylater/ metakrylater hos yrkesverksamma nagelterapeuter och användare av nagelprodukter. Data från 114 440 patienter har bedömts och av dessa visade sig 87 patienter (d v s 0,07 %) ha allergi mot akrylater / metakrylater. Slutsatserna från denna omfattande undersökning var att hudallergi inte var vanligt förekommande, men att yrkesverksamma nagelterapeuter ska utbildas och använda adekvat skyddsutrustning.
- 4.8.9 Bolaget har också själv låtit en hudläkare övervaka en grupp patienter med allergi mot liknade typer av nagellack (s.k. "tre-steps"). Resultatet visade att enbart 1 av 14 patienter, reagerade med en mycket svag irritation vid användning av Bolagets "one-step" nagellack,

- dvs 93 % kunde trots sin allergi mot denna typ av nagellack använda den nu ifrågasatta produkten.
- 4.8.10 Bolaget konstaterar att ingen auktoritativ expertgrupp har uttalat sig negativt om de akrylater som är aktuella i ärendet. Inte heller visar nya publicerade fallrapporter eller reklamationsfrekvenser på några uppenbara risker. Tvärtom bekräftar de senare årens epidemiologiska studier att förekomsten av allergi mot metakrylater är relativt begränsad bland patienter med kontaktallergi, för att sannolikt vara obefintlig i den grupp av konsumenter som använder sig av föreliggande metakrylater i enlighet med bruksanvisningen i föreliggande produkt.
- 4.8.11 Vad gäller risken för eventuell sensibilisering (allergiska reaktioner) kan konstateras att så gott som alla hudprodukter på marknaden innehåller en eller flera ingredienser som på ett eller annat sätt kan förknippas med hudallergi. Ibland finns bevisen i form av fallrapporter vid en klinik och ibland som positiva resultat i prediktiva allergitester. Produkterna kan ändå bedömas som säkra att använda eftersom värderingen baseras på varje ämnes inneboende toxicitet (eller fara), exponeringssituation och produktens specifika användningsförhållande. Säkerhetsvärdering av kosmetika måste baseras på normal eller rimligen förutsebar användning och inte på felanvändning. Att HEMA i ett litet antal fall kan ge allergiska reaktioner av lindrigt slag vid felanvändning innebär således inte att Produkten inte uppfyller de krav som ställs enligt Förordningen.
- 4.8.12 Vad gäller risken för att Produkten skulle kunna gå igenom nageln konstaterar Bolaget att CIR 2005 bedömt att Produkten är säker att använda i nagelvårdsprodukter. I CIR 2005, som baseras på ett mycket stort antal vetenskapliga studier, har således inte någon sådan risk identifierats. Detta innefattar självfallet även de situationer att en mindre mängd vätska kommer i kontakt med huden i samband med applicering, i annat fall hade CIR 2005 knappats kommit fram till den ovan anförda slutsatsen. Hur Läkemedelverket kan komma fram till en annan slutsats eller vad denna risk har för betydelse för Läkemedelverkets beslut är oklart. I sammanhanget är det återigen värt att notera att Produkten härdar (polymeriserar) mycket fort (se ovan) och att monomererna i Produkten efter härdning inte kan vandra, vare sig genom en nagel eller genom hud, lika lite som substanserna i en strumpbyxa kan vandra in i huden.
- 4.9 De aktiva monomererna blir försumbara i den komposition som används i Produkten**
- 4.9.1 Läkemedelverket anför att rapporten saknar uppgifter om eventuellt innehåll av monomerer, att det inte är visat att de aktiva monomererna blir försumbara i den komposition som används i Produkten samt att det är oklart under vilka förutsättningar och i vilken grad som polymerisation sker i Produkten. Inledningsvis bör det noteras att det inte finns något krav i Förordningen på att detta ska visas. Kravet är att Produkten ska vara säker för människors hälsa vid normal eller rimligen förutsebar användning. Därtill är det svårt att förstå hur

Läkemedelsverket menar att angivande av innehåll av monomerer i säkerhetsrapporten skulle påverka bedömningen. Andelen monomerer i Produkten är inte intressant för att avgöra om kraven enligt Förordningen är uppfyllt eftersom Produkten innehåller ett visst antal monomerer innan applicering, ett visst antal direkt efter applicering, ett visst antal 10 sekunder efter applicering osv. innan polymerisationen avslutats.

4.9.2 Bolaget får återigen hänvisa till att CIR 2005 bedömt substanserna som säkra vid användning i nagelvårdsprodukter. Det finns inga kvalifikationer i CIR 2005 avseende vilka halter av substanserna som får användas i produkterna. Uttalandet i CIR gäller således oavsett vilka halter och vilka sammansättningar av substanserna som används. Som anförts tidigare är Di-HEMA inte ens klassificerat som sensibiliserande i ECHA och det finns inga studier som visar att denna substans skulle kunna skapa sensibilisering. Eftersom Produkten innehåller 42 % Di-HEMA, skulle detta med Läkemedelsverkets synsätt tala för att Produkten är säker att använda (eftersom den innehåller en högre andel Di-HEMA än de produkter som legat till grund för bedömningen i CIR 2005). Bolaget avfärdar emellertid den typen av resonemang. Samtliga substanser som bedömts i CIR 2005 är säkra för avsedd användning oavsett komposition och andel. Däremot skulle föreliggande Produkt till och med kunna vara säkrare än andra liknande godkända produkter på marknaden på grund av att den innehåller en större andel av substanser som inte visats kunna skapa sensibilisering.

4.9.3 Vad gäller påståendet om att Bolaget inte angivit under vilka förutsättningar och i vilken grad som polymerisation sker i Produkten konstaterar Bolaget att det i säkerhetsrapporten, del A (sid 4) hänvisas till den undersökning av polymerisationen av produkten som Bolaget låtit göra (Bilaga 8 till denna inlägga) av vilken framgår att Produkten är helt hård (och därmed polymeriserad) efter 60 sekunder vid härdning med LED-lampa. Efter denna tid är polymerisation avslutad och det finns därefter endast en försumbar mängd kvarvarande monomerer som kan reagera med vare sig hud eller nagel längre. Därtill är slutsatsen i CIR 2005 inte villkorad av graden av polymerisation eller under vilka förutsättningar polymerisationen ska ske. CIR rapporterar steiningstider runt 5 minuter, vilket är betydligt längre än 60 sekunder som är aktuell för Produkten. Som tidigare anförts ovan fastställer CIR 2005 att de kemiska ämnena i Produkten är säkra för människors hälsa vid normal eller rimligen förutsebar användning.

4.10 **Läkemedelsverket har påtalat att del B av säkerhetsrapporten endast omfattat en av färgerna i produktserien.**

Säkerhetsrapport som omfattar även övriga färger i produktserien bifogas, Bilaga 9.

5 SAMMANFATTNING

Bolaget har upprättat och lämnat in en säkerhetsrapport som uppfyller alla krav i Förordningen och riktlinjerna. Rapporten är upprättad av Marie Lodén i egenskap av

säkerhetsbedömning enligt punkt 4 i Bilaga 1 till Förordningen. Som anförts ovan uppfyller Marie Lodén alla kvalifikationer för att göra en säkerhetsbedömning av Produkten. Säkerhetsrapportens slutsats – att Produkten är säker vid normal och rimligen förutsebar användning – baseras i huvudsak på ett mycket omfattande underlag i form av CIR 2005 och andra data som stödjer denna slutsats. Ingen av de invändningar mot CIR 2005 och giltigheten av den slutsats som presenteras i CIR 2005 som framställts av Läke-medelsverkets beslut är bärkraftiga. Att göra en annan bedömning av de ingående substansernas säkerhet än den som framgår av CIR 2005 – utan att det finns något som helst vetenskapliga underlag som talar i en annan riktning – strider mot det evidensbaserade arbetssätt som normalt sett tillämpas vid bedömning av kosmetika enligt Förordningen och som även praktiseras av Läke-medelsverket vid värdering av läkemedel. Även om inte Läke-medelsverket gjort någon rangordning av de skäl som anförts till grund för beslutet om förbud mot att saluföra produkten, uppfattar Bolaget att Läke-medelsverket fäst stor vikt vid att HEMA och Di-HEMA är primära monomerer i Produkten och inte etylmetakrylat. Bolaget vill återigen poängtera CIR 2005 gjort bedömningen att samtliga i rapporten bedömda substanser är säkra. Det finns inga restriktioner avseende andelar eller komposition. Från ett kemiskt perspektiv torde vidare Di-Hema (som är den primära monomeren i Produkten) på ovan anförda skäl innebära lägre risker än etylmetakrylat.

6 GRUNDER FÖR INHIBITION

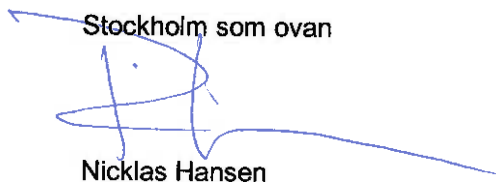
- 6.1 Läke-medelsverket får inte tillgripa mer ingripande åtgärder än vad som behövs i det enskilda fallet. Huvudregeln vid tillsynsärenden är att ett förbud ska gälla först efter att det vunnit laga kraft. I det aktuella ärendet kan konstateras att Bolaget uppfyllt alla formella krav som ställs för att tillhandahålla Produkten på marknaden. Bolaget har givit in en säkerhetsrapport, anlitat en kvalificerad säkerhetsbedömning och svarat på alla Läke-medelsverkets frågor. Det finns ingen information som tyder på att Produkten skulle vara farlig – tvärtom pekar alla tillgängliga data på att Produkten är säker i den mening som anges i Förordningen. Att besluta om omedelbar tillämplighet av ett saluförbud när det saknas tydliga riskindikationer och när Läke-medelsverkets beslut går emot en auktoritativ expertrapport är inte proportionerligt eller rättssäkert och Läke-medelsverket har heller inte motiverat varför det skulle vara motiverat med omedelbar tillämplighet i detta fall.
- 6.2 Vid bedömningen av Bolagets inhibitionsyrkande ska beaktas att Läke-medelsverkets beslut får en avgörande påverkan på Bolagets verksamhet och leder till betydande ekonomisk skada. En konsekvens av förbudet är också att Bolagets konkurrenter hinner etablera sig på marknaden med liknande produkter och att Bolaget därmed riskerar att tappa marknadsandelar (och därmed omsättning) under lång tid. Detta är inte rimligt när det inte finns några data som tyder på att Produkten inte skulle vara säker och en entydig rapport visar att Produkten är det.

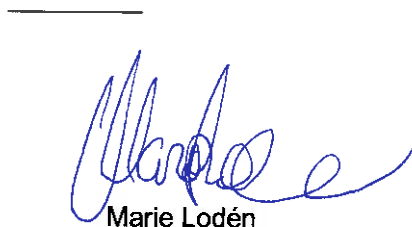
6.3 Mot bakgrund av ovanstående bör domstolen inhibera Läkemedelsverkets beslut till dess att beslutet vunnit laga kraft.

7 BEVISNING

Bolaget åberopar följande bevisning till styrkande av att Produkten är säker vid normal eller rimligen förutsebar användning.

1. Bolagets säkerhetsrapport, del A och B, Bilaga 1-2.
2. CIR 2005, Bilaga 4.
3. Förhör med Marie Lodén. Bolaget yrkar att domstolen sätter ut målet till sammanträde enligt 13 § lag om domstolsärenden för upptagning av förhöret med Marie Lodén.

Stockholm som ovan

Nicklas Hansen


Marie Lodén

Bilagor:

- Bilaga 1-2: Säkerhetsrapport
- Bilaga 3: Läkemedelsverkets beslut av den 4 maj 2015
- Bilaga 4: CIR 2005
- Bilaga 5: CV Marie Lodén
- Bilaga 6: Jämförelse mellan säkerhetsrapporten och kraven i Bilaga 1 till Förordningen
- Bilaga 7: Användningsinstruktioner
- Bilaga 8: Rapport Eviderm Institute
- Bilaga 9: Säkerhetsrapport övriga färger
- Bilaga 10: Fullmakt och behörighetshandlingar