

Konstantinos Farsalinos, MD, MPH

Research Associate

University of Patras, Greece

University of West Attica, Greece

Tel: +306977454837

Email: kfarsalinos@gmail.com

Title. Comments for the proposed regulation on limiting nicotine content in pouches

Introduction – About me

I am writing to you as a public health scientist, researcher, and cardiologist, deeply committed to advancing public health and promoting evidence-based policies for tobacco control. I have been following with great interest the ongoing evaluation of the legislative framework for tobacco control undertaken by the Danish authorities and as a researcher I wish to contribute to the current public consultation on Denmark's proposed regulations.

I am a physician, public health expert and researcher on tobacco harm reduction, focusing on alternative to smoking nicotine products. Since 2012, I have published more than 100 studies in international scientific journals, and have presented in more than 70 international conferences. My research has covered all relevant areas of tobacco harm reduction, including product safety, efficacy as smoking substitutes, clinical studies, population surveys (including analyses of the Eurobarometer and large US adult and youth population surveys), patterns of nicotine product use and policy evaluation and recommendations.

I was the handling editor and one of the authors of the first scientific book on electronic cigarettes published by Elsevier USA in 2016, author of a book chapter for a German book (two editions) about electronic cigarettes and author of a chapter in a textbook of toxicology. In November 2019, I was declared as a Highly Cited Researcher 2019 by Web of Science. This is a list of 6200 scientists (out of a total of 9 million researchers analyzed) who had the highest scientific impact worldwide in the past decade (2008-2018).

I have with no commercial or other vested interests in tobacco, tobacco harm reduction or the pharmaceutical industry and I do not work or provide services for any commercial entity. My CV is available here and my published studies are available on PubMed.

The Role of Nicotine Pouches in Tobacco Harm Reduction

Nicotine pouches are a tobacco-free alternative that has gained global popularity, particularly among adult smokers seeking a safer, non-combustible option to quit smoking. Multiple studies have shown that nicotine pouches deliver nicotine without the harmful toxins produced by the combustion of tobacco. Therefore, they are significantly less harmful than smoking cigarettes.

In the context of Tobacco Harm Reduction (THR), products like nicotine pouches serve a vital role. The harm caused by smoking is largely related to the combustion of tobacco, which produces toxic chemicals that lead to serious health risks, including cancer, respiratory diseases, and cardiovascular

conditions. Nicotine, while addictive, is not a direct cause of these smoking-related diseases. Thus, providing smokers with alternative nicotine products, such as nicotine pouches, allows them to continue using nicotine without being exposed to the deadly toxins found in combustible tobacco.

The German Institute for Risk Assessment (Bundesinstitut für Risikobewertung - BfR) has also¹ published a comprehensive review in 2022, concluding that nicotine pouches significantly reduce health risks compared to cigarettes. The BfR has concluded that if you have this kind of harm minimization in mind, "*switching from cigarettes to nicotine pouches [...] represent a reduction in health risks for a person who smokes*". The BfR recommended that a nicotine pouch limit of 16.6mg per pouch would be safe and reasonable, aligning with nicotine delivery levels comparable to those experienced when smoking a cigarette.

The Impact of a 9mg Limit: A Risk to Public Health

One of the primary concerns regarding the 9mg limit is that it does not align with the preferences of the majority of adult users of nicotine pouches. Research indicates that most users prefer nicotine strengths higher than 9mg per pouch. A market analysis shows that only 10% of users prefer nicotine pouches below 10mg, while the remaining 90% prefer pouches in the range of 10-20mg. By setting the limit at 9mg, Denmark risks making these products unsatisfactory to adult smokers, which could push them back to smoking cigarettes—a far more harmful alternative—or drive them to seek higher-strength products on the black market, where regulation and safety standards are lacking.

Several countries have already recognized the importance of maintaining higher nicotine limits for harm reduction products. The Belgian pharmaceutical authority (FAMHP) has stated that: "*based on the available data, and analogous with what the Tobacco Directive prescribes for e-cigarettes, the rule of thumb is that a pouch should contain no more than 20 mg.*"² Similarly, Sweden—a global leader in reducing smoking rates—has set a limit of 20mg/pouch and has achieved a smoking prevalence of just 5%, the lowest in Europe, partly due to the widespread availability of harm reduction products like snus and nicotine pouches.

Moreover, studies such as Mallock et al.³ (2020) have found that nicotine pouches need to contain sufficient nicotine to reduce cravings and act as an effective smoking substitute. Mallock et al. highlighted that a nicotine limit of 16mg per pouch is both safe and effective in supporting smoking cessation. Importantly, nicotine delivery should be measured in mg per pouch, rather than mg/g, to make it easier for consumers to navigate the different strengths of the products.

Scientific Consensus: A Limit Safe and Effective

Various authorities and scientific studies support a nicotine pouch limit in the range of 16-20mg per pouch. The BfR, as mentioned earlier, has recommended 16.6mg as the appropriate upper limit for nicotine pouches, based on its evaluation of health risks. This limit is supported by toxicological data, which show that nicotine blood levels achieved with this strength are comparable to those from smoking cigarettes. Other European countries, such as Finland, Hungary, Romania, and Slovakia, have

¹Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR). Assessment of the health risk of nicotine pouches - Updated assessment from BfR no. 023/2022, 7 October 2022. (2022) <https://www.bfr.bund.de/cm/349/health-risk-assessment-of-nicotine-pouches.pdf>.

² FAMHP - Federal Agency for Medicines and Health Products. (2021) https://www.famhp.be/en/news/nicotine_pouches_are_no_longer_considered_to_be_a_medicinal_product

³ Mallock N, Schulz T, Malke S, Drejack N, Laux P, Luch A. Levels of nicotine and tobacco-specific nitrosamines in oral nicotine pouches: Tobacco Control, 2022; 0:1–7.

also adopted limits between 16mg and 20mg per pouch, recognizing that these higher limits are both safe and effective for harm reduction.

In the UK, the British Standards Institution (BSI) has published safety and quality standards for nicotine pouches (PAS 8877:2022)⁴. These standards stipulate a maximum nicotine content of 20mg per pouch to ensure that the product is both safe and effective for adult users. Sweden's equivalent standard (SIS/TS 72:2024)⁵ also allows for up to 20mg of nicotine per pouch, further solidifying the scientific consensus on this matter.

Lunell et al. (2020)⁶ emphasized that the nicotine release from nicotine pouches is not directly proportional to their nicotine content or simply means is not a 1 to 1 being 17mg contents equals 17mg released and absorbed.

Factors such as pouch size, surface area, saliva penetration, and individual user habits influence the amount of nicotine released and absorbed, according to Azzopardi et al (2022)⁷. These variations highlight the importance of considering a range of factors when determining appropriate nicotine limits.

Nicotine is not carcinogenic and is generally of minimal risk.

Electronic cigarettes and nicotine pouches contain nicotine of pharmaceutical purity, similar to approved nicotine replacement therapies. Nicotine replacement therapies have been approved from the US FDA and the UK MHRA for long term (even life-long) use if needed by a smoker to reduce or quit smoking and avoid relapse; this is relevant to nicotine pouches which, in reality, represent a commercial form of a nicotine replacement therapy. Contrary to popular belief, nicotine does not contribute significantly to smoking-related disease. Nicotine is not a carcinogen. In fact, a review of the chemistry of nicotine-containing harm reduction products (electronic cigarettes and heated tobacco products) found that the lifetime cancer risk is reduced by 97.6% to 99.6% compared to smoking⁸, while nicotine pouches have a risk (if any) similar to nicotine replacement therapies. This represents a tremendous benefit. For diseases other than cancer, nicotine has minimal (if any) effect on the initiation and propagation of atherosclerosis and heart disease⁹. Few years ago, a landmark study found that smokers who switch from smoking to electronic cigarette use show improvements in arterial function in just 4 weeks after making the switch¹⁰. Importantly, the same improvement was observed in those use nicotine containing and nicotine-free electronic cigarettes. It is known since the 1970s that "smokers smoke for nicotine but die from the tar"¹¹. Nicotine may be necessary

⁴ [PAS 8877:2022 | 28 Feb 2022 | BSI Knowledge \(bsigroup.com\)](#)

⁵ [Standard - Nicotine-containing, tobacco-free oral products — Safety and quality related requirements SIS/TS 72:2024 - Swedish Institute for Standards, SIS](#)

⁶ [Pharmacokinetic Comparison of a Novel Non-tobacco-Based Nicotine Pouch \(ZYN\) With Conventional, Tobacco-Based Swedish Snus and American Moist Snuff - PubMed \(nih.gov\)](#)

⁷ [Chemical characterization of tobacco-free "modern" oral nicotine pouches and their position on the toxicant and risk continuums - PubMed \(nih.gov\)](#)

⁸ Stephens WE. Comparing the cancer potencies of emissions from vapourised nicotine products including e-cigarettes with those of tobacco smoke. Tob Control. 2017 Aug 4. pii: tobaccocontrol-2017-053808. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2017-053808.

⁹ Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. J Am Coll Cardiol. 2004 May 19;43(10):1731-7.

¹⁰ George J, Hussain M, Vadiveloo T, Ireland S, Hopkinson P, Struthers AD, Donnan PT, Khan F, Lang CC. Cardiovascular Effects of Switching From Tobacco Cigarettes to Electronic Cigarettes. J Am Coll Cardiol. 2019 Nov 13. pii: S0735-1097(19)38193-8. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.067.

¹¹ Russell MA. Low-tar medium-nicotine cigarettes: a new approach to safer smoking. Br Med J. 1976 Jun 12;1(6023):1430-1433.

for smokers in order to quit the harmful use of combustible tobacco cigarettes by transitioning to substantially less harmful nicotine products. Such a transition is expected to result in substantial health benefits, as long as smokers become aware that nicotine is not the reason for smoking-related disease and premature death.

The Risk of Illicit Trade and Misuse

If Denmark sets the nicotine limit too low, there is a significant risk that users will turn to illicit, unregulated products to satisfy their nicotine needs. This is a scenario that Denmark should avoid, as it exposes users to unregulated products that may not meet safety or quality standards. Additionally, lower nicotine limits may encourage users to engage in risky behaviors, such as using multiple pouches simultaneously to achieve the desired nicotine effect. This would undermine the intended public health benefits of the regulation.

Countries like Sweden have successfully prevented the rise of illicit markets by setting reasonable nicotine limits and enforcing strict quality and safety standards. Denmark could benefit from adopting a similar approach to prevent the unintended consequences of pushing adult nicotine users towards illicit products.

Alignment with European Standards and Denmark's 2040 Smoke-Free Goals

Denmark has set an ambitious target of achieving a smoke-free society by 2040. However, the proposed 9mg limit on nicotine pouches could hinder this progress by discouraging smokers from switching to safer alternatives. Sweden's success in reducing smoking rates is a model that Denmark could follow by allowing adult smokers access to effective harm reduction products like nicotine pouches with higher nicotine strengths. By aligning its regulations with countries like Sweden, Finland, and Belgium, Denmark would also help prevent regulatory disparities across Europe, which could create confusion among consumers and disrupt the internal market.

The European Union's Tobacco Products Directive (TPD) already sets a nicotine limit of 20mg/ml for e-cigarettes, recognizing that this level provides an effective alternative to smoking. Nicotine pouches, similarly, should have a nicotine content that is sufficient to meet the needs of adult users who are trying to quit smoking. Denmark's proposed 9mg limit falls short of this standard and could weaken the effectiveness of these products as harm reduction tools.

Recommendations for Denmark's Nicotine Pouch Regulations

- 1. Increase the Nicotine Limit to 20mg per Pouch**

Denmark should consider increasing the nicotine limit to at least 16.6mg per pouch or as in TPD to 20mg per pouch, consistent with the recommendations of the BfR and other European authorities. This would ensure that nicotine pouches remain a viable alternative for smokers who are trying to quit, while maintaining safety and public health protections.

- 2. Focus on Youth Access Prevention**

Denmark already has strong measures in place to prevent youth access to nicotine products. Rather than restricting nicotine levels for adult users, the focus should be on tightening controls on youth sales and implementing strict penalties for violations. This would more effectively protect public health without compromising harm reduction efforts for adult smokers.

- 3. Adopt an Evidence-Based Approach**

The regulation of nicotine pouches should be based on scientific evidence and real-world

data. The current research does not support a 9mg/pouch limit as an effective harm reduction strategy. A 20mg/pouch limit would better align with the scientific consensus and ensure that smokers have access to products that can help them quit smoking.

Conclusion

Denmark has an opportunity to lead the way in tobacco harm reduction by adopting evidence-based regulations for nicotine pouches. The proposed 9mg limit is not supported by current research and would likely undermine Denmark's smoke-free ambitions by making nicotine pouches less effective for smokers seeking an alternative to cigarettes. A higher limit of 20mg per pouch, consistent with European standards, would be a more appropriate and scientifically justified approach. By aligning its policies with evidence and focusing on youth access prevention, Denmark can accelerate its progress toward a smoke-free society while protecting the health of adult smokers.

With respect,

Konstantinos Farsalinos, MD, MPH

Anna Dunø Madsen

Fra: Krzysztof Łanda <kl@krislanda.eu>
Sendt: 26. september 2024 14:10
Til: DEP Sundhedsministeriet
Cc: Camilla Friborg Madsen
Emne: Udkast til bekendtgørelse om grænseværdier for nikotinindhold i tobakssurrogater
Journal no: 2024 - 4511
Vedhæftede filer: 2023-07-19 Opinia Krzysztofa Łandy dotycząca saszetek nikotynowych NICOTINE
POUCHES - wersja 2.0.pdf; Executive summary-2024-01-11.pdf

[EKSTERN E-MAIL] Denne e-mail er sendt fra en ekstern afsender.

Vær opmærksom på, at den kan indeholde links og vedhæftede dokumenter, som ikke er sikre, medmindre du stoler på afsenderen.

Dear Madams / Sirs,

My name is Krzysztof Landa, M.D. <https://www.linkedin.com/in/krzysztof-landa-%C5%82anda-03727515a/>

I would like to take part in the consultations. I fully agree with the statement that: Reducing the maximum nicotine content per pouch to 9 mg - which is in fact the lower end of actual users' personal preference (only 10%) - will result in the remaining 90% of current users being tempted back into smoking or actively resorting to the growing black market, not only in Denmark but across all the EU if this measure was generalized.

You may find my opinion on the nicotine pouches but also the executive summary of up-to-date systematic review on the main THR (tobacco harm reduction) methods. The executive summary is in English but unfortunately the opinion is in Polish only - but I am sure Google translation will manage well with translation to other languages.

Kind regards,

Krzysztof Łanda

Streszczenie

Executive summary

SŁOWNIK SKRÓTÓW

GLOSSARY OF ABBREVIATIONS

CC	Papierosy konwencjonalne (ang. combustible cigarettes)	CC	combustible cigarettes
EC	E-papierosy (ang. e-cigarettes)	EC	e-cigarettes
HNB	Podgrzewacze tytoniu (ang. heat-not-burn)	HNB	heat-not-burn
THP	Oznaczenie techniczne podgrzewacza tytoniu GLO™	THP	GLO™
THS	Oznaczenie techniczne podgrzewacza tytoniu IQOS™	THS	IQOS™
NP	Saszetki nikotynowe (ang. nicotine pouches)	NP	nicotine pouches
NRT	Nikotynowa terapia zastępcza	NRT	Nicotine replacement therapy
SA	Abstynencja (ang. smoking abstinence)	SA	smoking abstinence
IS	Istotna statystycznie	SS	Statistically significant

1. WPROWADZENIE

1. INTRODUCTION

Systematyczny przegląd dowodów naukowych (ang. systematic review), przeprowadzony w kontekście zdefiniowanego zagadnienia badawczego, jest badaniem wtórnym (ang. secondary research) o najwyższym poziomie wiarygodności (IA, IB) [1], który w danym problemie badawczym można osiągnąć.

Celem przeglądu systematycznego jest dostarczenie, w odpowiedzi na pytanie badawcze, skrupulatnego podsumowania wszystkich dostępnych badań pierwotnych.

Przegląd systematyczny dąży do zestawienia wszystkich dowodów, które spełniają określone na etapie protokołu badania kryteria kwalifikowalności [2].

Przegląd systematyczny zapewnia minimalizację błędów wnioskowania poprzez zastosowanie wyraźnie określonych metod identyfikacji, ekstrakcji i syntezy danych naukowych [2].

A systematic review of scientific evidence, carried out in the context of a defined research topic, is secondary research with the highest level of reliability (IA, IB) [1], achievable within a specific research problem.

The purpose of a systematic review is to deliver, in response to a research question, a meticulous summary of all the available primary research in a given scope.

Systematic review seeks to collate all evidence that fits pre-specified eligibility criteria [2].

Systematic review aims to minimize bias by explicit, systematic methods of data identification, extraction, and synthesis [2].

Palenie tytoniu związane jest z rozwojem szeregu chorób nowotworowych, chorób układu oddechowego (m.in. POChP) oraz układu krążenia, w szczególności choroby niedokrwiennej serca, zawału serca i udaru mózgu [3].	Smoking is associated with the development of various of cancers, respiratory diseases (e.g. COPD) and cardiovascular diseases, in particular ischemic heart disease, myocardial infarction, and stroke [3].
Uzależnienie od nikotyny oraz uwarunkowania społeczne powodują, że znaczący odsetek palaczy konwencjonalnych papierosów nie jest w stanie całkowicie zerwać z nałogiem, niezależnie od wdrażanych interwencji wspierających rzucenie palenia. Niezależnie od szkodliwego wpływu zdrowotnego, czynność (rytuał) dostarczania nikotyny jest rozpowszechnionym elementem procesu socjalizacji, utrzymując atrakcyjność palenia dla osób je podejmujących.	Nicotine addiction and social determinants cause significant percentage of conventional cigarette smokers unable to quit completely, regardless of the interventions implemented to support smoking cessation. Regardless of the harmful health effects, the act (ritual) of nicotine delivery is a widespread part of the socialization process, maintaining the attractiveness of smoking.
Utrzymujący się popyt na technologie dostarczania nikotyny, przy uznanej szkodliwości palenia, doprowadziły do opracowania i wprowadzenia na rynek nowych technologii dostarczania użytkownikowi nikotyny o postulowanym zredukowanych szkodliwym wpływie zdrowotnym. Nowo wprowadzane technologie wykorzystują inne niż spalanie procesy fizyczne prowadzące do wytworzenia wdychanego aerozolu.	The recognized harmfulness of smoking, along with the continued demand for nicotine delivery technologies, has led to the development and marketing of innovative technologies with the postulated reduced harmful health effects. Newly introduced technologies use physical processes other than combustion to produce inhaled aerosol.
Niniejszy dokument stanowi streszczenie wyników z przeglądu systematycznego dowodów naukowych w zakresie wpływu wybranych metod dostarczania nikotyny, w porównaniu z konwencjonalnymi papierosami (CC), na zdrowie regularnych użytkowników papierosów. Kontekstem klinicznym badania jest ocena efektywności nowych technologii dostarczania nikotyny w populacji przewlekłych, regularnych użytkowników konwencjonalnych wyrobów tytoniowych (CC), którzy nie wykazują intencji rzucenia palenia, celem redukcji szkód zdrowotnych związanych z paleniem papierosów.	The following document summarizes the results of a systematic review of the scientific evidence on the health effects of selected nicotine delivery methods in comparison to conventional cigarettes (CC). The clinical context of the study concerns the assessment of the efficacy of novel nicotine delivery technologies in a population of chronic, regular users of conventional tobacco products (CC), who have no intention to quit smoking, to reduce the health harm associated with cigarette smoking.

Jest to kontekst spójny ze strategią redukcji szkód związanych z tytoniem (ang. tobacco harm reduction, THR) u palaczy, którzy nie wykazują intencji abstynencji od tytoniu, bez całkowitej abstynencji nikotynowej [4].

Kontekst kliniczny analizy w szczególności nie dotyczył efektywności alternatywnych metod dostarczania nikotyny jako wsparcia zerwania z przyzwyczajeniem do nikotyny.

Wnioski analizy nie odnoszą się do bezwzględnego bezpieczeństwa ocenianych metod u użytkowników niepalących – w szczególności elementem oceny nie było porównanie potencjału uzależniającego technologii nowych i klasycznych.

W ramach badania oceniano następujące interwencje: urządzenie wykorzystujące technologie podgrzewania tytoniu (ang. heat-not-burn, HNB; heated tobacco product, HTP), technologie wykorzystujące proces waporyzacji płynu e-papierosy (ang. e-cigarettes, EC), zaszetki nikotynowe (ang. nicotine pouches, NP).

W zakresie grupy technologicznej HNB ocena dotyczyła w szczególności grup produktowych GLO™ (British American Tobacco, BAT) i IQOS™ (Philip Morris International, PMI)

W ramach raportu, wpływ na zdrowie użytkowników nowych technologii (HNB, EC, NP) w porównaniu z konwencjonalnymi papierosami (CC) został analizowany względem 3 grup punktów końcowych (rodzajów efektów, torów oceny), mianowicie:

- Narażenia użytkowników na szkodliwe i potencjalnie szkodliwe składniki chemiczne (ang. Harmful and Potentially Harmful Constituents, HPHC) znajdujące się w aerozolu produkowanym przez urządzenie. Surogatem narażenia jest zawartość HPHC oznaczona metodami analitycznymi w standardowo pobranych próbkach aerozolu,
- Narażenie użytkowników na HPHC, wyrażone jako stężenie biomarkerów narażenia na HPHC w płynach ustrojowych

The context is consistent with the tobacco harm reduction (THR) strategy without total abstinence from nicotine, for smokers who show no intention of abstinence from tobacco [4].

In particular, the clinical context of the analysis does not address the efficacy of alternative nicotine delivery methods as a support in quitting nicotine addiction. The conclusions of the analysis do not refer to the absolute safety of the methods for non-smokers – in particular, the analysis does not refer to the additive potential of the technologies.

The following interventions were evaluated in the study: heat-not-burn devices (HNBs), e-cigarette vaping (EC) technologies, nicotine pouches (NP).

Regarding the HNB technology group, the comparative assessment concerned the product groups GLO™ (British American Tobacco) and IQOS™ (Philip Morris International (PMI)).

The impact of new technologies (HNB, EC, NP) in comparison to conventional cigarettes (CC) is analysed against 3 groups of endpoints (types of effects, assessment approaches), namely:

- Level of Harmful and Potentially Harmful Constituents (HPHC) in the aerosol produced by the device, expressed as the HPHC's content in standardized aerosol samples.
- Concentration of HPHC exposure biomarkers in users' body fluids
- The impact of exposure on clinically relevant patient-oriented outcomes (POOs) and surrogates of clinically relevant endpoints.

użytkowników ekspozowanych na aerozol produkowany przez oceniane urządzenie,

- Wpływ narażenia na klinicznie istotne punkty końcowe (ang. patient oriented outcomes, POO) i surrogaty klinicznie istotnych punktów końcowych odnoszące się do zdrowia użytkowników.

Prezentowane poniżej wyniki trzech torów oceny: emisji substancji szkodliwych, biomarkerów narażenia i klinicznie istotnych punktów końcowych (patient-oriented outcomes) są spójne. Wyniki potwierdzają występowanie zmniejszonego narażenia na substancje szkodliwe, ale także zmniejszenie częstości występowania większości klinicznie istotnych punktów końcowych. Potwierdza to wniosek jakościowy dotyczący korzyści ze stosowania strategii THR. Wnioski oparte na analizach ilościowych wymagają modelowania w długim horyzoncie czasowym z uwagi na bardzo długi czas pomiędzy rozpoczęciem palenia konwencjonalnych papierosów, a występowaniem poważnych chorób odtyniowych, który wynosi kilkadziesiąt lat. Trudno oczekiwać badań, których okres obserwacji wynosi 40, czy 60 lat, a przeprowadzony przegląd systematyczny potwierdza brak takich badań.

Odnalezione badania dla toru chemicznego oceny były przeprowadzone dla zawartości substancji szkodliwych w dymie tytoniowym w warunkach laboratoryjnych. Badania dla oceny biomarkerów i badania kliniczne były przeprowadzone w krótkim (kilka dni - kilka tygodni) lub średnim (kilka miesięcy - rzadko kilka lat) okresie obserwacji. Jednak wyniki wszystkich badań we wszystkich trzech torach oceny są spójne i pozwalają na wyciągnięcie wniosków jakościowych, które potwierdzają występowanie kontinuum narażenia oraz kontinuum ryzyka. Z uwagi na stosunkowo krótkie okresy obserwacji w badaniach nie można wyciągnąć wniosków ilościowych co do różnic pomiędzy ocenianymi interwencjami w kontinuum ryzyka – to wymaga modelowania i wielokierunkowej oceny DALY (ang. disability adjusted life years) w długim horyzoncie czasowym, co powinno być jednym z głównych celów kolejnego etapu projektu.

The results from the three assessment approaches outlined below—emission of harmful constituents, biomarkers, and clinically important endpoints (patient-oriented outcomes)—are consistent. They not only confirm a reduction in exposure to harmful substances but also indicate a decrease in the incidence of most clinically important endpoints. These findings support the qualitative conclusion regarding the benefits of Tobacco Harm Reduction (THR). However, drawing long-term quantitative conclusions without extensive modelling is challenging, given the significant time span (several decades) between the initiation of conventional cigarette smoking and the occurrence of serious tobacco-related diseases. Anticipating studies with observation periods spanning 40 to 60 years is difficult, and the systematic review confirms the lack of such studies.

The emission studies were conducted in laboratory settings. Biomarker assessment studies and clinical trials had relatively short (a few days to a few weeks) or medium (a few months to rarely a few years) follow-up periods. Despite these variations, the results from all studies across these three assessment approaches are consistent, allowing for qualitative conclusions. These conclusions support the existence of a continuum in tobacco product exposure and a risk continuum. However, due to the relatively short observation periods in these studies, drawing quantitative conclusions about the differences between the assessed interventions in the risk continuum is not feasible. This requires modelling and a multiparametric assessment of Disability Adjusted Life Years (DALYs) in the long term, which should be one of the primary objectives of the next project stage.

2. OCENA INTERWENCJI POD WZGLĘDEM POZIOMU EMISJI SUBSTANCJI SZKODLIWYCH

2. ASSESSMENT OF INTERVENTIONS IN TERMS OF THE LEVEL OF EMISSIONS OF HARMFUL CONSTITUENTS

2.1 SUBSTANCJE SZKODLIWE

Analizie poddano komplet substancji z reprezentatywnej listy substancji szkodliwych opracowanej przez FDA, poszerzony o substancje o klasie kancerogenności I, IA i IB zgodnie z klasyfikacją IARC. Powyższy zakres obejmował w szczególności komplet substancji znajdujących się na liście WHO TobReg, wskazanych przez WHO jako priorytet obniżenia zawartości w produktach tytoniowych.

Dym tytoniowy zawiera ponad 5000 substancji chemicznych [5].

Działając w ramach ustawy o prewencji i kontroli wyrobów tytoniowych (FSPTCA), FDA opracowała wyczerpującą listę 93 substancji chemicznych o działaniu szkodliwym lub potencjalnie szkodliwym na zdrowie użytkownika. Lista obejmowała w szczególności substancje o znanym lub potencjalnym działaniu kancerogennym, działaniu szkodliwym na układ oddechowy lub krążenia, zdrowie reprodukcyjne lub rozwój organizmu [6].

Dążąc do standaryzacji i zapewnienia powszechności raportowania składu aerozolu, FDA opracowała skróconą listę 18 substancji chemicznych stanowiących reprezentatywną próbę HPHC, obejmującą substancje z istotnych grup chemicznych, dla których powszechnie dostępne są metody analityczne [7].

Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC, WHO) opracowała monografię 546 substancji, z których 128 zakwalifikowała do grupy 1 (kancerogeny dla człowieka), 95 do grupy 2A (prawdopodobnie kancerogeny dla człowieka) i 323 o możliwym działaniu kancerogennym [8].

WHO zaleca dążenie do obniżenia w dymie generowanym podczas palenia papierosów poziomu 9 substancji, uznanych za krytyczne z perspektywy toksykologicznej oraz uznanych jako możliwe do obniżenia pod względem

2.1. HARMFUL CHEMICALS

A complete set of substances from the representative list of harmful substances developed by the FDA, extended to include substances of carcinogenicity class I, IA and IB according to the IARC classification, was analysed. This included the set of substances on the WHO TobReg list, indicated by the WHO as a priority for reducing the content in tobacco products.

Tobacco smoke contains more than 5000 chemicals [5].

Acting under the Tobacco Prevention and Control Act (FSPTCA), the FDA has established an exhaustive list of 93 constituents that are harmful or potentially harmful to the user's health. The list encompasses in particular substances with known or potential carcinogenic effects, adverse respiratory or cardiac effect, reproductive or developmental toxicants [6].

To standardize and ensure widespread aerosol reporting, FDA has developed a shortened list of 18 chemicals that constitute a representative sample of the HPHCs, representing several different chemical classes for which analytical methods are well established and widely available [7].

The International Agency for Research on Cancer (IARC, WHO) has developed monographs on 546 substances, of which 128 are classified as group 1 (carcinogenic to humans), 95 to group 2A (probably carcinogenic to humans) and 323 with possible carcinogenic effects [8].

The WHO recommends striving to reduce in smoke the levels of 9 substances that are considered toxicologically critical from perspective of heart and lung disease as well as cancer. and can be reduced. The most important criterion for selecting compounds for regulation is the direct toxicity evidence, but the toxicants were also compared by examining their hazard indices [9].

technicznym. Kryterium toksyczności uwzględniało bezwzględny potencjał toksyczny cząsteczki oraz zawartość substancji w aerozolu [9].

Lista substancji poddanych analizie obejmowała substancje chemiczne z kilku grup chemicznych o różnicowanym spektrum toksyczności:

- **nitrozaminy** (ang. Tobacco-specific nitrosamines, TSNAs) – NNN, NNK,
- **związki karbonylowe** (ang. carbonyls) - acetaldehyd, akroleina, formaldehyd, krotonaldehyd,
- **wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne** (ang. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, PAHs) - 2-AN, 4-ABP, benzo[a]antracen, benzo[a]piren,
- **lotne związki organiczne** (ang. Volatile Organic Compounds, VOCs) - 1,3-butadien, akrylonitryl, benzen, izopren, o-toluidyna, toluen,
- **gazy** - amoniak, tlenek etylenu, tlenek węgla,
- **metale ciężkie** - arsen.

The list of analysed compounds included chemicals from several groups with different spectrums of toxicity, namely:

- Tobacco-specific nitrosamines (TSNAs),
- Carbonyl Compounds,
- Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs)
- Volatile Organic Compounds (VOCs)
- Gases,
- Heavy Metals.

Kategoria chemiczna	Nazwa związku	Toksyczność [6] ¹	IARC [8] ²	FDA 2016 [7]	WHO TobReg 2008 [9]
Nitrozaminy	NNN	CA	1	TAK	TAK
	NNK	CA	1	TAK	TAK
Związki karbonylowe	Acetaldehyd	CA, RT, AD	1B	TAK	TAK
	Akroleina	RT, CT	2A	TAK	TAK
	Formaldehyd	CA, RT	2A	TAK	TAK
	Krotonaldehyd	CA	2B	TAK	
Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczny	2-Aminonafalen (2-AN)	CA	1	TAK	
	4-Aminobifenyl (4-ABP)	CA	1	TAK	
	Benz[a]antracen	CA, CT	1B		
	Benzo[a]piren (BaP)	CA	1	TAK	TAK
Lotne związki organiczne	1,3-Butadien	CA, RT, RDT	1	TAK	TAK
	Akrylonitryl	CA, RT	2B	TAK	
	Benzen	CA, CT, RDT	1A	TAK	TAK
	Izopren	CA	2B	TAK	

Chemical class	Name	Toxicity class [6] ¹	IARC [8] ²	FDA 2016 [7]	WHO TobReg 2008 [9]
Tobacco-specific nitrosamines (TSNAs)	NNN	CA	1	YES	YES
	NNK	CA	1	YES	YES
Carbonyl Compounds	Acetaldehyde	CA, RT, AD	1B	YES	YES
	Acrolein	RT, CT	2A	YES	YES
	Formaldehyde	CA, RT	2A	YES	YES
	Crotonaldehyde	CA	2B	YES	
Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs)	2-Aminonaphthalene (2-AN)	CA	1	YES	
	4-Aminobiphenyl (4-ABP)	CA	1	YES	
	Benzo[a]anthracene	CA, CT	1B		
	Benzo[a]pyrene (BaP)	CA	1	YES	YES
Volatile Organic Compounds (VOCs)	1,3-Butadiene	CA, RT, RDT	1	YES	YES
	Acrylonitrile	CA, RT	2B	YES	

	o-Toluidyna (o-tol)	CA	1		
	Toluen	RT, RDT	3	TAK	
	Amoniak	RT	NC	TAK	
Gazy	Tlenek etylenu	CA, RT, RDT	1		
	Tlenek węgla	RDT	NC	TAK	
Metale ciężkie	Arsen	CA, CT, RDT	1		
		CA, CT, RDT	1		

1. CA – Carcinogenic, RT – Respiratory toxicity, CT – Cardiovascular toxicity, RDT – Reproductive toxicity [6], 2. 1 – cancerogeny, 2 – prawdopodobnie cancerogeny, 3 – możliwie cancerogeny, A – wystarczająca ilość dowodów, B – ograniczona ilość dowodów [8].

	Benzene	CA, CT, RDT	1A	YES	YES
	Isoprene	CA	2B	YES	
	o-Toluidine (o-tol)	CA	1		
	Toluene	RT, RDT	3	YES	
	Ammonia	RT	NC	YES	
Gases	Ethylene oxide	CA, RT, RDT	1		
	Carbon monoxide	RDT	NC	YES	YES
Heavy Metals	Arsenic	CA, CT, RDT	1		
		CA, CT, RDT	1		

1. CA – Carcinogenic, RT – Respiratory toxicity, CT – Cardiovascular toxicity, RDT – Reproductive toxicity [FDA established list], 2. 1 – Carcinogenic to humans, 2 – Probably carcinogenic to humans, 3 – Not classifiable as to its carcinogenicity to humans, A – sufficient evidence, B – Limited evidence [IARC]

2.2. DOWODY NAUKOWE

Do analizy włączono wszystkie odnalezione w bazach bibliograficznych publikacje, analizujące skład chemiczny aerozolu, opublikowane w ciągu ostatnich 10 lat (2013-2023).

Zapewnia to obiektywność wnioskowania w kontekście istniejącego materiału dowodowego.

2.2 BODY OF EVIDENCE

The analysis included all publications found in bibliographic databases, analysing the chemical composition of aerosol, published in the last 10 years (2013-2023). This ensures the objectivity of the inference in the context of the available evidence.

W ramach przeglądu systematycznego (PS) odnaleziono i włączono do analizy 18 badań analizujących profil emisji analizowanych urządzeń.

- 10 badań dotyczyło oceny profilu emisji substancji HPHC w aerozolu HNB (w tym 1 publikacja prezentowała wyniki dla profilu emisji GLO™ a 10 publikacji dla IQOS™), w tym 5 badań niezależnych od producenta, dotyczących produktu IQOS.
- 6 badań dotyczyło oceny profilu emisji substancji HPHC w aerozolu EC, w tym 1 badanie niezależne od producenta.
- 15 z powyższych badań dokonywało oceny profilu emisji HPHC równoległe w aerozolu CC, w tym 5 badań niezależnych od producenta.
- 2 badania zidentyfikowane w ramach PS dotyczyły analizy składu szatek nikotynowych.

A total of 18 studies analysing the emission profile of the devices were included in the systematic review.

- 10 studies concerned the assessment of the emission profile of HPHC substances in HNB aerosol (including 1 publication presenting results for the GLO™ emission profile and 10 publications for IQOS™), including 5 manufacturer-independent studies on the IQOS™ product.
- 6 studies assessed the emission profile of HPHC substances in EC aerosol, including 1 manufacturer-independent study.
- 15 of the above studies evaluated the HPHC emission profile in parallel in the CC aerosol, including 5 manufacturer-independent studies.
- 2 of the studies identified as part of the PS concerned the analysis of the composition of nicotine pouches.
- **The direction of inference was consistent, regardless of the study sponsor, the study country, nor did it change with the development of analytical methods in the years 2013-2023.**

- **Kierunek wnioskowania był spójny, niezależenie od sponsora badania, kraju badania ani nie ulegał zmianie wraz z rozwojem metod analitycznych w latach 2013-2023.**
- Włączone badania były finansowane przez Swedish Match; Philip Morris International (PMI); British American Tobacco (BAT); Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan; Mayo Clinic, USA; National Cancer Institute (CCSG), USA; National Natural Science Foundation of China, China; All-Russian Scientific Research Institute of Tobacco, Makhorka and Tobacco Products, Russia; National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, USA; Center for Tobacco Products (FDA), USA.
- The included research was funded by Swedish Match; Philip Morris International (PMI); British American Tobacco (BAT); Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan; Mayo Clinic, USA; National Cancer Institute (CCSG), USA; National Natural Science Foundation of China, China; All-Russian Scientific Research Institute of Tobacco, Makhorka and Tobacco Products, Russia; National Institute on Drug Abuse of the National Institutes of Health, USA; Center for Tobacco Products (FDA), USA.

2.3 WYNIKI OGÓLNE

Skład i preparatyka wkładów oraz specyfika zachodzących w produktach procesów fizycznych determinują profil emisji substancji szkodliwych.

Wkłady do podgrzewaczy zawierają rekonstruowany tytoń z dodatkiem glicerolu [10] natomiast papierosy zawierają mieszanke tytoniową zawierającą spreciarowane liście tytoniu – pocięte i nasycone lub wymieszane z dodatkami chemicznymi [11]. Analizowane wkłady do podgrzewaczy wykazywały istotnie zmniejszony poziom nitrozamin (TSNAs) przy porównywalnej ilości nikotyny w wyjściowym produkcie [12].

Profil emisji substancji szkodliwych w uwalnianym aerozolu determinowany jest specyfiką procesów fizycznych zachodzących w urządzeniu. Dominującymi procesami w konwencjonalnych papierosach jest spalanie i pyroliza wysokotemperaturowa, w podgrzewaczach tytoniu zachodzi ewaporacja i pyroliza w zakresie temperatur 250-350°C, natomiast w e-papierosach dominuje ewaporacja.

Większość HPHC emitowanych podczas stosowania CC powstaje w procesach spalania i pirolizy wysokotemperaturowej (370-800°C).

2.3 OVERALL RESULTS

The composition and preparation of the tobacco sticks/cigarettes as well as the specificity of the physical processes taking place in the products determine the emission profile of harmful substances.

HNB sticks contain reconstituted tobacco with added glycerol [10], while cigarettes contain a tobacco blend containing reconstituted tobacco leaves, either cut and saturated or mixed with chemical additives [11]. The analysed HNB sticks showed significantly reduced levels of nitrosamines (TSNAs) with comparable nicotine levels [12].

The emission profile of harmful substances in the aerosol is determined by the specificity of the physical processes taking place in the device. The dominant processes in conventional cigarettes are high-temperature combustion and pyrolysis, in tobacco heaters evaporation and pyrolysis occur in the temperature range of 250-350°C, while in e-cigarettes evaporation dominates.

Most of the HPHCs emitted during the use of CC are produced by combustion and high-temperature pyrolysis processes (370-800°C).

Fenole, aldehydy i ketony wydzielają się pomiędzy 167 a 500°C. Amoniak oraz związki karbonylowe powstają już podczas nisko-temperaturowej pirolizy 300-350°C. Fenole powstają w wyniku depolimeryzacji celulozy w wyniku pirolizy w temperaturze ~400°C. CO i CO₂ są głównymi produktami gazowymi w temperaturach powyżej 500°C [13, 14].

Lotne związki organiczne (VOCs), nitrozaminy (TSNAs), wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (PAHs) produkowane są głównie w procesie wysokotemperaturowej pirolizy węglowodorów i białek [14].

W przypadku urządzeń HNB proces spalania ma nieznaczny wpływ na profil emisji aerozolu

Profil substancji emitowanych podczas pracy urządzeń HNB w środowisku beztlenowym (azot) oraz tlenowym (powietrze syntetyczne) nie różni się znacząco od siebie [10].

Poziom markerów spalania (CO, CO₂, NO, NO_x) w aerozolu THP1.0 był istotnie niższy (>97% redukcja) lub poniżej poziomu oznaczalności niż w aerozolu z 3R4F lub spalonego wkładu tytoniowego THP1.0 [15].

Zmiany technologiczne implementowane w urządzeniach HNB wpływają na zmianę profilu emisji, jednak w porównaniu z zawartością substancji w dymie CC wpływ tych zmian jest pomijalny - utrzymuje się stabilna redukcja emisji większości analizowanych substancji o ponad 90%.

Poszczególne grupy produktowe HNB (GLO[™], IQOS[™]) wykazują redukcję emisji większości analizowanych substancji o ponad 90%. Obserwowane różnice mają niepewne znaczenie kliniczne i mogą nie być stabilne wraz z wprowadzanymi zmianami technologicznymi.

FDA, USA wprowadziła procedurę oceny ryzyka zdrowotnego wyrobów tytoniowych i możliwość uzyskania specjalnych uprawnień marketingowych

CO, CO₂, fenole, aldehydes, and ketones are emitted between 167 and 500 °C. Ammonia and carbonyl compounds are formed already during low-temperature pyrolysis of 300-350 °C. Phenols are formed by depolymerization of cellulose by pyrolysis at ~400°C. CO and CO₂ are the main gaseous products at temperatures of >500 °C [13, 14].

Volatile organic compounds (VOCs), nitrosamines (TSNAs), polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are mainly produced by high-temperature pyrolysis of hydrocarbons and proteins [14].

For HNB equipment, the combustion process has a negligible impact on the aerosol emission profile.

The profile of substances emitted during the operation of HNB devices in anaerobic (nitrogen) and aerobic (synthetic air) environments do not differ significantly from each other [10].

The level of combustion markers (CO, CO₂, NO, NO_x) in the THP1.0 aerosol was significantly lower (>97% reduction) or below the quantification level than in the aerosol from 3R4F or burnt THP1.0 tobacco stick [15].

Technological changes taking place in HNB devices affect the emission profile, but in comparison with the content of substances in CC smoke, the impact of these changes is negligible - a stable reduction in emissions of most of the analysed substances by more than 95% is maintained.

Individual product groups of HNB (GLO[™], IQOS[™]) show a reduction in emissions of most of the analysed substances by more than 95%. The observed differences are of uncertain clinical significance and may not be stable with technological changes.

The FDA, USA has introduced a procedure for assessing the health risks of tobacco products and the possibility of obtaining special marketing

dla produktów wykazujących modyfikację ryzyka szkód zdrowotnych i/lub modyfikację poziomu narażenia na substancje szkodliwe.

Nadanie przez FDA statusu wyrobu tytoniowego o zmodyfikowanym poziomie narażenia użytkownika na substancje szkodliwe, stanowi stwierdzenie faktu, że taki wyrób tytoniowy lub jego dym nie zawiera lub jest wolny od substancji lub zawiera obniżoną zawartość substancji lub powoduje zmniejszone narażenie na substancję znajdującą się w dymie tytoniowym.

FDA nadała grupie produktowej IQOS™ status produktu tytoniowego o zmodyfikowanym ryzyku w zakresie modyfikacji poziomu narażenia na substancje szkodliwe.

Wynik porównań pośrednich obejmujących materiał dowodowy wykorzystany przez FDA do oceny poziomu narażenia użytkownika na substancje szkodliwe nie pokazuje istotnych różnic pomiędzy technologiami IQOS™ i GLO™ w zakresie emisji analizowanych HPHC.

permissions for products that demonstrate modification of the risk of health harm and/or modification of the level of exposure to harmful substances.

The FDA's designation of a modified tobacco product for exposure to harmful substances poses a confirmation that the tobacco product or tobacco smoke contains no or reduced content of the substances or results in reduced exposure to a substance found in tobacco smoke.

The FDA has granted the IQOS™ product group the status of a modified risk tobacco product in terms of modification of the level of exposure to harmful substances.

The result of indirect comparisons involving the evidence used by the FDA to assess the user's level of exposure to harmful substances does not show any significant differences between IQOS™ and GLO™ technologies.

2.4 WYNIKI SZCZEGÓŁOWE – TECHNOLOGIE PRODUKUJĄCE AEROSOL

Nitrozaminy (ang. Tobacco-specific nitrosamines, TSNAs)

Stanowią najbardziej istotną grupę związków канцерогенных w tytoniu oraz dymie tytoniowym. Są to naturalnie występujące w tytoniu związki, ich poziom wzrasta podczas przechowywania, fermentacji i przetwarzania tytoniu [16]. Obecność nitrozamin w dymie papierosów konwencjonalnych jest skutkiem procesu ewaporacji z tytoniu znajdującego się w papierosie oraz procesu piroksyntezy [16]. Obniżona obecność w aerolu HNB związana jest z ewaporacją.

Kluczowe nitrozaminy to NNN (N'-nitrosornicotine) oraz NNNK (4-methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone) канцерогены 1 klasy wg IARC. NAB (N'-Nitrosoanabasin) oraz NAT (N'-nitrosoanabine) – grupa 3 IARC nieuznawany za канцероген, toksyczność po połknięciu, działanie drażniące [17, 18].

2.4 DETAILED RESULTS - AEROSOL TECHNOLOGIES

Nitrosamines (Tobacco-specific nitrosamines, TSNAs)

They are the most important group of carcinogenic compounds in tobacco and tobacco smoke. These are naturally occurring compounds in tobacco, and their levels increase during the storage, fermentation, and processing of tobacco [16]. Their presence in smoke is the result of evaporation and pyrosynthesis [16].

The key ones are NNN (N'-nitrosornicotine) and NNNK (4-methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone) classified as carcinogens of IARC class 1. NAB (N'-Nitrosoanabasin) and NAT (N'-nitrosoanabine) – IARC group 3 not considered carcinogenic, ingestion toxicity, irritation [17, 18].

Their presence in CC smoke is linked with evaporation and pyrolysis, while the presence in HNB aerosol with evaporation.

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z IS redukcją emisji NNK w porównaniu z CC – redukcja o 96% (95%; 97%).

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z IS redukcją emisji NNN w porównaniu z CC – redukcja o 93% (91%; 95%).

W przypadku EC, w badaniach pierwotnych poziom NNK oraz NNN był poniżej granicy oznaczalności. Można stwierdzić, że stosowanie technologii EC związane jest z całkowitą redukcją emisji tych związków w porównaniu z CC.

W analizowanych publikacjach TSNAy wykazywały ponad 92% redukcji, przy czym w ramach jednego badania poziom NAB był niższy o 70% w porównaniu do CC [14].

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with 96% (95%; 97%) reduction of NNK emissions in comparison to CC.

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with 93% (91%; 95%) reduction of NNN emissions in comparison to CC.

In the case of EC in primary studies, the level of NNK and NNN was below the limit of quantification, it can be concluded that the use of EC technology is associated with a near total reduction in emissions of these compounds compared to CC.

In the analysed publications, TSNAy showed over 92% reduction, in one publication the NAB level was only 70% lower compared to CC. [14]

Związki karbonylowe

Do tej grupy należą: **acetaldehyd, akroleina, formaldehyd** oraz **krotonaldehyd**. Narażenie na związki z tej grupy wiąże się z działaniem cytotoksycznym, rakotwórczym, drażniącym nabłonek, wystąpieniem rozedmy płuc oraz zapaleniem skóry.

- **Acetaldehyd** – klasa 1 IARC, działanie podrażniające komórki nabłonka dróg oddechowych oraz pęcherzyków płucnych, częsta ekspozycja wiąże się z ryzykiem rozwoju POChP [19-21].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z istotną redukcją emisji acetaldehydu w porównaniu z grupą technologiczną CC – redukcja o 86% (80%; 89%).

- **Akroleina** – klasa 2 IARC, ekspozycja wiąże się z ryzykiem wystąpienia cukrzycy [22], stwardnienia rozsianego, choroby Alzheimera [23], chorób układu sercowo-naczyniowego [24].

Carbonyl compounds

This group includes acetaldehyde, acrolein, formaldehyde and crotonaldehyde. Exposure to compounds from this group is associated with cytotoxic, carcinogenic, epithelial irritants, emphysema, and dermatitis.

- **Acetaldehyde** - IARC Class 1, irritant to airway and alveolar epithelial cells, frequent exposure is associated with the risk of COPD [19-21].

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of the HNB technology is associated with a significant reduction in acetaldehyde emissions compared to the CC technology group – a reduction of 86% (80%; 89%).

- **Acrolein** – IARC class 2, exposure is associated with the risk of diabetes [22], multiple sclerosis, Alzheimer's disease [23], cardiovascular disease [23].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związanych jest z istotną redukcją emisji akroleiny w porównaniu z grupą technologiczną CC – redukcja o 96% (93%; 97%).

- **Formaldehyd** – klasa 1 IARC, ekspozycja na opary formaldehydu skutkuje podrażnieniem lub oparzeniami skóry, oczu i górnych dróg oddechowych. Powoduje raka nosa i gardła [25].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związanych jest z istotną redukcją emisji formaldehydu w porównaniu z grupą technologiczną CC – redukcja o 84% (74%; 90%).

- **Krotonaldehyd** – klasa 2B IARC, łączy się z DNA blokując działanie polimerazy, uniemożliwiając replikację DNA [26].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związanych jest z niemal całkowitą redukcją emisji krotonaldehydu w porównaniu z CC – redukcja o 95% (81%; 99%).

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with a significant reduction in acrolein emissions compared to the CC technology group – a reduction of 96% (93%; 97%).

- **Formaldehyde** – IARC Class 1, exposure to formaldehyde fumes results in irritation or burns to the skin, eyes, and upper respiratory tract. It causes cancer of the nose and throat [25].

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with an almost complete reduction in formaldehyde emissions compared to the CC technology group – a reduction of 84% (74%; 90%).

- **Crotonaldehyde** – IARC class 2B, binds to DNA to block the action of polymerase, preventing DNA replication [26].

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with an almost complete reduction of crotonaldehyde emissions compared to CC – a reduction of 95% (81%; 99%).

Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (ang. Polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs)

Związki należące do tej grupy wykazują silne działanie rakotwórcze. Do PAHs należą m.in. 2-AN, 4-ABP, benz[a]antracen oraz benzo[a]piren. Stosowanie podgrzewaczy tytoniu wiąże się z IS, wysoką redukcją poziomu związków z grupy PAHs w aerozolu w porównaniu do papierosów konwencjonalnych, redukcja od 93% do 100% (poziom w aerozolu podgrzewaczy poniżej progu oznaczenia).

- **2-Aminonafalen (2-AN)** – klasa 1 IARC, silny kancerogen [8].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związanych jest z niemal całkowitą redukcją emisji 2-aminonafalenu w porównaniu z grupą technologiczną CC – redukcja o 100% (100%; 100%).

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)

Compounds belonging to this group have a strong carcinogenic effect. PAHs include e.g. 2-AN, 4-ABP, benz[a]anthracene and benzo[a]pyrene. The use of HNB is associated with a high reduction in the level of PAHs in aerosol compared to conventional cigarettes, a reduction from 93% to 100% (the level in the aerosol of the heaters below the threshold of the marking).

- **2-Aminonaphthalene (2-AN)** - IARC Class 1, a potent carcinogen. [8]

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with an almost complete reduction in 2-aminonaphthalene emissions compared to the CC technology group – a reduction of 100% (100%; 100%).

- **4-Aminobiphenyl** (4-ABP) – klasa 1 IARC, ekspozycja na 4ABP jest związana z występowaniem raka pęcherza [27].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z niemal całkowitą redukcją emisji 4-aminobiphenylu w porównaniu z CC – redukcja o 100% (99%; 100%), poziom tego związku w aerozolu generowanym przez HNB był poniżej poziomu oznaczalności.

- **Benz[a]antracen** – klasa 2B IARC, wpływ na rozwój raka płuc [28, 29]

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z niemal całkowitą redukcją emisji benz[a]antracenu w porównaniu z grupą technologiczną CC – redukcja o 93% (94%; 93%).

- **Benzo[a]piren** (BaP) – klasa 1 IARC, ekspozycja na benzo[a]piren wiąże się ze szkodliwymi efektami genotoksycznymi, ale także neurotoksycznymi, wydzielnymi, rozrodczymi i immunologicznymi [30].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z niemal całkowitą redukcją emisji benzo[a]pirenu w porównaniu z grupą technologiczną CC – redukcja o 96% (95%; 97%).

Lotne związki organiczne VOCs (Volatile organic compounds)

Do tej grupy należą (1,3-butadien, izopren, akrylonitryl, benzen, toluen, o-toluidyna) – związki z tej grupy wykazują działanie rakotwórcze, hematotoksyczne, neurotoksyczne, drażniące. Stosowanie podgrzewaczy tytoniu wiąże się z IS, wysoką redukcją poziomu związków z grupy VOCs w aerozolu w porównaniu do papierosów konwencjonalnych, redukcja od 99% do 100%.

- **4-Aminobiphenyl** (4-ABP) – IARC class 1, exposure to 4ABP is associated with the occurrence of bladder cancer [27]

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with an almost complete reduction in 4-aminobiphenyl emissions compared to CC – a reduction of 100% (99%; 100%), the level of this compound in the aerosol generated by HNB was below the level of quantification.

- **Benz[a]anthracene** – IARC class 2B, effects on the development of lung cancer [28, 29]

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with an almost complete reduction in benz[a]anthracene emissions compared to the CC technology group – a reduction of 93% (94%; 93%).

- **Benzo[a]pyrene** (BaP) – IARC class 1, exposure to benzo[a]pyrene is associated with harmful genotoxic but also neurotoxic, secretory, reproductive, and immune effects. [30]

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with an almost complete reduction of benzo[a]pyrene emissions compared to the CC technology group – a reduction of 96% (95%; 97%).

Volatile organic compounds (VOCs)

This group includes (1,3-butadiene, isoprene, acrylonitrile, benzene, toluene, o-toluidine) – compounds from this group have carcinogenic, hematotoxic, neurotoxic and irritating effects. The use of HNB is associated with a high reduction in the level of VOCs in the aerosol compared to conventional cigarettes, a reduction from 99% to 100%.

- **1,3-butadiene** – IARC class 1, this substance is mutagenic and genotoxic, it can cause damage to the genetic material of somatic cells. [31]

- **1,3-butadien** – klasa 1 IARC, substancja ta jest mutagenna i genotoksyczna, może powodować uszkodzenia materiału genetycznego komórek somatycznych [31].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z niemal całkowitą redukcją emisji 1,3-butadienu w porównaniu z grupą technologiczną CC – redukcja o 100% (99%; 100%).

- **Izopren** – klasa 2B IARC, działa drażniąco na górne oddechowce, może powodować zapalenia błony śluzowej nosa, jest depresantem ośrodkowego układu nerwowego [32].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z niemal całkowitą redukcją emisji izoprenu w porównaniu z grupą technologiczną CC – redukcja o 100% (98%; 100%).

- **Akrylonitryl** – klasa 2 B IARC, udowodnione działanie neurotoksyczne. Astrocyty są szczególnie narażone na akumulację akrylonitrylu oraz wywołany nim stan zapalny [33], prowadzący do śmierci komórki [34]. W badaniach na zwierzętach wykazano działania rakotwórcze i neurotoksyczne akrylonitrylu, uszkodzenia wątroby i nerek a także układów pokarmowego i rozrodczego [35-38].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z niemal całkowitą redukcją emisji akrylonitrylu w porównaniu z grupą technologiczną CC – redukcja o 100% (99%; 100%).

- **Benzen** – klasa 1 IARC, ekspozycja związana jest powstaniem nowotworów krwi takich jak białaczka czy chłoniak Hodgkina [39] oraz z rozwojem nowotworów złośliwych [40].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z niemal całkowitą redukcją emisji benzeny w porównaniu z grupą technologiczną CC – redukcja o 100% (99%; 100%).

- **Toluen** – klasa 3 IARC, ekspozycja na ten związek wpływa na układ neurologiczny, może powodować zaburzenie akcji serca [41].

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with an almost complete reduction in 1,3-butadiene emissions compared to the CC technology group – a reduction of 100% (99%; 100%).

- **Isoprene** – class 2B IARC, irritating to the upper respiratory system, can cause inflammation of the nasal mucosa, is a central nervous system depressant [32].

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with an almost complete reduction in isoprene emissions compared to the CC technology group – a reduction of 100% (98%; 100%).

- **Acrylonitrile** – IARC class 2 B, proven neurotoxic activity. Astrocytes are particularly vulnerable to acrylonitrile accumulation and inflammation [33], leading to cell death [34]. Animal studies have shown carcinogenicity and neurotoxicity of acrylonitrile, liver and kidney damage as well as digestive and reproductive systems [35-38].

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with an almost complete reduction in acrylonitrile emissions compared to the CC technology group – a reduction of 100% (99%; 100%).

- **Benzene** – IARC class 1, exposure is associated with the development of blood cancers such as leukemia or Hodgkin's lymphoma [39] and the development of malignant tumors [40].

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with an almost complete reduction of benzene emissions compared to the CC technology group – a reduction of 100% (99%; 100%).

- **Toluene** – IARC class 3, exposure to this compound affects the neurological system, can cause cardiac dysfunction [41].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z niemal całkowitą redukcją emisji toluenu w porównaniu z grupą technologiczną CC – redukcja o 99% (99%; 99%).

- **o-toluidyna** – klasa 1 IARC, prowadzi do rozwoju raka pęcherza moczowego [42].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z niemal całkowitą redukcją emisji o-toluidyny w porównaniu z grupą technologiczną CC – redukcja o 99% (99%; 100%).

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of the HNB technology is associated with an almost complete reduction in toluene emissions compared to the CC technology group – a reduction of 99% (99%; 99%).

- **o-toluidine** – IARC class 1, leads to the development of bladder cancer [42].

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with an almost complete reduction in o-toluidine emissions compared to the CC technology group – a reduction of 99% (99%; 100%).

Gazy

Do tej grupy należą tlenek węgla, tlenek etylenu, amoniak. Są to substancje toksyczne dla układu krążenia, rakotwórcze, drażniące. Wyniki metaanaliz wskazują na wysoką redukcję zawartości tlenku węgla oraz tlenku etylenu w aerozolu emitowanym podczas stosowania podgrzewaczy w porównaniu do papierosów konwencjonalnych (99%-100% redukcji). Redukcja poziomu amoniaku w emitowanym aerozolu była IS oraz wynosiła 75% (63%; 83%).

- **Tlenek węgla** – nieklasyfikowany przez IARC, przez trwałe wiązanie z atomem żelaza hemoglobiny prowadzi do powstania methemoglobiny, która pozbawiona jest zdolności transportu tlenu. Do organów szczególnie narażonych na niedobór tlenu należą mózg i serce. [43]

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z niemal całkowitą redukcją emisji poziomu tlenku węgla w porównaniu z CC – redukcja o 99% (98%; 99%).

- **Tlenek etylenu** – klasa 1 IARC, prowadzi do rozwoju białaczki, przewlekłe skutki narażenia na tlenek etylenu obejmują również toksyczność reprodukcyjną i neuropatię obwodową [44].

Gases

This group includes carbon monoxide, ethylene oxide, ammonia. These are substances that are toxic to the circulatory system, carcinogenic, irritating. The results of meta-analyses indicate a high reduction in the content of carbon monoxide and ethylene oxide in the aerosol emitted during the use of scrubbing agents compared to conventional cigarettes (99-100% reduction). The reduction in ammonia levels in the emitted aerosol was IS and amounted to 75% (63%; 83%).

- **Carbon monoxide** – not classified by IARC, by permanently binding to the iron atom of hemoglobin leads to the formation of methemoglobin, which is deprived of the ability to transport oxygen. Organs particularly vulnerable to oxygen deprivation include the brain and heart. [43]

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with an almost complete reduction in carbon monoxide emissions compared to CC – a reduction of 99% (98%; 99%).

- **Ethylene oxide** – IARC class 1, leads to the development of leukemia, chronic effects of ethylene oxide exposure also include reproductive toxicity and peripheral neuropathy [44].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z niemal całkowitą redukcją emisji tlenu etylenu w porównaniu z grupą technologiczną CC – redukcja o 100% (99%; 100%).

- **Amoniak** – nieklasyfikowany przez IARC, po inhalacji powoduje oparzenia górnych dróg oddechowych, tachycję, obrzęk oskrzeli i pęcherzyków płucnych, a także uszkodzenia układu oddechowego prowadzące wprost do niewydolności oddechowej [45].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z istotną redukcją emisji amoniaku w porównaniu z grupą technologiczną CC – redukcja o 75% (63%; 83%).

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with an almost complete reduction in ethylene oxide emissions compared to the CC technology group – a reduction of 100% (99%; 100%).

- **Ammonia** – not classified by the IARC, when inhaled, causes burns of the upper respiratory tract, trachea, bronchial and alveolar edema, as well as damage to the respiratory system leading directly to respiratory failure [45].

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with a significant reduction in ammonia emissions compared to the CC technology group – a reduction of 75% (63%; 83%).

Metale ciężkie

Do tej grupy należy np. arsen wykazujący działanie rakotwórcze, nefrotoksyczne, neurotoksyczne oraz hematotoksyczne.

- **Arseen** – klasa 1 IARC, powoduje rozwój raka płuc oraz pęcherza moczowego [46].

Wynik metaanalizy badań bezpośrednich wskazuje, że stosowanie technologii HNB związane jest z istotną redukcją ekspozycji na arsen w porównaniu z grupą technologiczną CC – redukcja o 91% (90%; 93%).

Heavy metals

Linked with carcinogenicity, nephrotoxicity, neurotoxicity and haemathotoxicity.

- **Arseenic** – IARC class 1, causes the development of lung and bladder cancer [46].

The result of the meta-analysis of direct studies indicates that the use of HNB technology is associated with a significant reduction in arsenic exposure compared to the CC technology group – a reduction of 91% (90%; 93%).

2.5 WYNIKI SZCZEGÓŁOWE – SASZETKI NIKOTYNOWE

Saszetki nikotynowe zawierają powyżej poziomu oznaczalności jedynie wybrane substancje związane z technologią wytwarzania produktu.

Zawartość nitrozamin (TSNAs) w saszetkach nikotynowych znajduje się poniżej progu oznaczalności (ang. limit of quantification, LOQ) co stanowi wynik analogiczny do produktów nikotynowej terapii zastępczej (NRT).

2.5 SPECIFIC RESULTS – NICOTINE POUCHES

Nicotine pouches contain above the level of quantification only selected substances related to the product's manufacturing technology.

The content of nitrosamines (TSNAs) in nicotine pouches is below the limit of quantification (LOQ), which is analogous to nicotine replacement therapy (NRT) products.

Zawartość wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (PAHs) w szaszkach nikotynowych znajduje się poniżej LOQ, co stanowi wynik analogiczny do produktów nikotynowej terapii zastępczej (NRT).

Spśród analizowanych metali w szaszkach nikotynowych odnotowano zawartość powyżej progu oznaczalności chromu i niklu. Zawartość niklu była na poziomie porównywalnym lub niższym niż w NRT. Zawartość chromu była na poziomie niższym niż NRT.

Zawartość w szaszkach nikotynowych związków z grupy karbonylowych: krotanaldehydu, acetaldehydu, akroleiny znajduje się poniżej LOQ co stanowi wynik analogiczny do NRT (z wyjątkiem formy gumy o wyższym poziomie tej substancji). W produktach SNUS oznaczono zawartość acetaldehydu o rząd wielkości wyższą niż w analizowanej grupie.

W szaszkach nikotynowych zidentyfikowano poziom formaldehydu na poziomie porównywalnym z zawartością w SNUS, z wyjątkiem pojedynczego produktu grupy ZYN gdzie zawartość formaldehydu była istotnie wyższa. W produktach NRT nie zidentyfikowano zawartości formaldehydu powyżej LOQ.

W szaszkach nikotynowych ZYN (substancja nie była analizowana w grupie produktowej LYFT) odnotowano zawartość amoniaku powyżej LOQ. Zawartość amoniaku w produkcie była o rząd wielkości wyższa niż w NRT w postaci gumy. Jednocześnie zawartość amoniaku w szaszkach nikotynowych była o 2 rzędy wielkości niższa niż w produktach SNUS.

The content of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in nicotine pouches is below LOQ, which is analogous to nicotine replacement therapy (NRT) products.

Among the metals analyzed, the nicotine pouches contained chromium and nickel above the threshold of quantification. The nickel content was at a level comparable to or lower than that of NRT. The chromium content was lower than NRT.

The content of carbonyl compounds in nicotine pouches: crotonaldehyde, acetaldehyde, acrolein is below LOQ, which is the same result as NRT (except for the form of rubber with a higher level of this substance). The content of acetaldehyde was determined in SNUS products by an order of magnitude higher than in the analyzed group. The level of formaldehyde in nicotine pouches was identified at a level comparable to that in SNUS, with the exception of a single product from the ZYN group, where the formaldehyde content was significantly higher. No formaldehyde content above LOQ has been identified in NRT products.

ZYN nicotine pouches (not analyzed in the LYFT product group) had ammonia content above LOQ. The ammonia content of the product was an order of magnitude higher than that of NRT in the form of rubber. At the same time, the ammonia content of nicotine pouches was two orders of magnitude lower than that of SNUS products.

W przypadku wykorzystywania naturalnej nikotyny obecne mogą być zanieczyszczenia pochodzące z procesu izolacji nikotyny. [47] **When natural nicotine is used, contaminants from the nicotine isolation process may be present. [47]**

2.6 OGRANICZENIA

Dla substancji Polon 210, chlorek winylu, aflatoksyna B1 nie odnaleziono danych pierwotnych pozwalających na przeprowadzenie wnioskowania.

W aerozolu generowanym przez e-papierosy zawartość większości powszechnie znanych i uznawanych za szkodliwe związków emitowanych

2.6 LIMITATIONS

For the substance Polonium 210, vinyl chloride, Aflatoxin B1, no primary data were found that would allow for an inference.

In the aerosol generated by e-cigarettes, the content of most of the commonly known and considered harmful compounds emitted during cigarette smoking is

podczas palenia papierosów jest poniżej progu oznaczalności. Nośnik aerozolu e-papierosów w większości tworzy woda oraz gliceryna i/lub glikol propylenowy. Wdychanie tych związków niesie z sobą nieznany wpływ na układ oddechowy.

Analiza nie dotyczyła płynów do e-papierosów stosowanych jako występujące do samodzielnego uzupełniania urządzeń ani wyciągów z innych materiałów (zawierających np. THC).

below the threshold of quantification. The aerosol carrier of e-cigarettes is mostly made up of water and glycerin and/or propylene glycol. Inhalation of these compounds has unknown effects on the respiratory system.

The analysis did not apply to e-cigarette liquids used for self-refilling devices or extracts from other materials (containing, for example THC).

3. OCENA WPŁYWU INTERWENCJI NA POZIOM BIOMARKERÓW NAJISTOTNIEJSZYCH HPHC	3. ASSESSMENT OF THE IMPACT OF THE INTERVENTION ON THE LEVEL OF BIOMARKERS OF THE MOST IMPORTANT HARMFUL TOBACCO SUBSTANCES
3.1 BIOMARKERY NARAŻENIA	3.1. BIOMARKERS OF EXPOSURE
Analizie poddano biomarkery ekspozycji na kluczowe substancje szkodliwe obecne w dymie tytoniowym. Poziom biomarkerów narażenia – w przypadku substancji o potwierdzonym związku z rozwojem określonych stanów zdrowotnych - może być traktowany jako surogat (zastępczy punkt końcowy) spodziewanego długookresowego wpływu ocenianej technologii na zdrowie użytkownika. Aby dana substancja chemiczna została uznana za użyteczny biomarker powinna spełniać określone kryteria: - okres półtrwania biomarkera musi być na tyle długi, aby po ekspozycji na substancję chemiczną zawartą w aerozolu tytoniowym lub tytoniu jej poziom utrzymywał się w płynie ustrojowym, - okres półtrwania biomarkera nie może także być zbyt długi, gdyż wówczas spadek jego poziomu jest niezależny od przyjmowanej dawki substancji toksycznej, - powinien być specyficzny dla danej substancji toksycznej, tj. nie powinno być wielu innych źródeł tej substancji, - powinny być to substancje, które przenikają do płynów ustrojowych, - dostępność metod analitycznych umożliwiających analizę poziomu biomarkera	Biomarkers of exposure to the most important harmful substances present in tobacco smoke were analysed. The level of exposure biomarkers - in the case of substances with a confirmed relationship with the development of specific health conditions - can be treated as a surrogate of the expected long-term impact of the assessed technology on the user's health. For a chemical substance to be considered a useful biomarker, it should meet certain criteria: - the half-life of the biomarker must be long enough to maintain its level in the body fluid after exposure to chemicals contained in tobacco aerosol or tobacco, - the half-life of the biomarker cannot be too long, because then the decrease in its level is independent of the dose of the toxic substance taken, - it must be specific to a given toxic substance, i.e. there should not be many other sources of this substance, - these should be substances that penetrate body fluids, - availability of analytical methods enabling analysis of the biomarker level

- powinien umożliwiać rozróżnienie pomiędzy użytkownikami papierosów a osobami niepalącymi, a także pomiędzy użytkownikami, którzy zaprzestali palenia lub zamienili papierosy na inną technologię dostarczania nikotyny, oraz wykazywać ilościową korelację z wielkością wchłoniętej dawki substancji szkodliwej. [48]

- they should make it possible to distinguish between cigarette users and non-smokers, as well as between users who have stopped smoking or replaced cigarettes with another nicotine delivery technology and show a quantitative correlation with the amount of absorbed dose of a harmful or potentially harmful substance.

Lista substancji poddanych analizie obejmowała następujące biomarkery narażenia na związki chemiczne z kilku grup chemicznych o zróżnicowanym spektrum toksyczności:

- **nitrozaminy** (ang. Tobacco-specific nitrosamines, TSNA)s) – Całkowita NNN, Całkowity NNAL
- **związki karbonylowe** (ang. carbonyls) – 3-HPMA, HMPMA,
- **wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne** (ang. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, PAHs) - 2-AN, 4-ABP, 3-OH-B[a]P, 1-OHP
- **lotne związki organiczne** (ang. Volatile Organic Compounds, VOCs) – MHBMA, CYMA, S-PMA, o-TOL, S-BMA,
- **gazy** – COHb, HEMA.

The list of analysed substances included the following biomarkers of exposure (BoE) to chemical compounds from several chemical groups with different spectrum of toxicity:

- **Tobacco-specific nitrosamines (TSNAs) BoE** – Total NNN, Total NNAL
- **Carbonyl compounds BoE** – 3-HPMA, HMPMA,
- **Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) BoE** - 2-AN, 4-ABP, 3-OH-B[a]P, 1-OHP
- **Volatile Organic Compounds (VOCs) BoE** – MHBMA, CYMA, S-PMA, o-TOL, S-BMA,
- **Gases BoE** – COHb, HEMA.

Kategoria chemiczna	Nazwa związku w aerozolu	Biomarker narażenia	Akromin	Uwzględniono w analizie
Nitrozaminy	NNN	Całkowity NNN	Całkowita NNN	Tak
	NNK	Całkowity NNAL	Całkowity NNAL	Tak
Związki karbonylowe	Acetaldehyd	-	-	Brak biomarkera ¹
	Akroleina	Kwas 3-hydroksypropylomerkaptowy	3-HPMA	Tak
	Formaldehyd	-	-	Brak biomarkera ¹
	Krotonaldehyd	Kwas 3-hydroksy-1-metylopropylomerkapturowy	HMPMA	Tak
Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne	2-Aminonafalen (2-AN)	2-Aminonafalen	2AN	Tak
	4-Aminobifenyl (4-ABP)	4-Aminobifenyl	4-ABP	Tak

Chemical class	Name	Biomarker of Exposure (BoE)	Akromin	Included
Tobacco-specific nitrosamines (TSNAs)	NNN	Total NNN	Total NNN	Yes
	NNK	Total NNAL	Total NNAL	Yes
Carbonyl Compounds	Acetaldehyde	-	-	Lack of an appropriate biomarker ¹
	Acrolein	3-hydroxypropylmercapturic acid	3-HPMA	Yes
	Formaldehyde	-	-	Lack of an appropriate biomarker ¹
	Crotonaldehyde	3-hydroxy-1-methylpropylmercapturic acid	HMPMA	Yes
Polycyclic Aromatic	2-Aminonaphthalene (2-AN)	2- Aminonaphthalene	2AN	Yes

	Benz[a]antracen	-	Brak biomarkera ²
	Benzo[a]piren (BaP)	3-hydroksy-benzo(a)piren	3-OH-B[a]P Tak
	Piren	1-hydroksypiren	1-OHP Tak
	1,3-Butadien	Kwas 3-monohydroksybutenylomer kapturowy	MHBMA Tak
Lotne związki organiczne	Akrylonitryl	N-Acetyl-S-(2-cyjanoetyl)-L-cysteina	CYMA Tak
	Benzen	Kwas S-fenylomerkapturowy	S-PMA Tak
	Izopren	-	Brak biomarkera ³
	o-Toluidyna (o-tol)	o-toluidyna	o-TOL Tak
Gazy	Toluen	N-Acetyl-S-benzyl-cysteina	S-BMA Tak
	Amoniak	-	Brak biomarkera ⁴
	Tlenek etylenu	N-Acetyl-S-(2-hydroksyetyl)-L-cysteina	HEMA Tak
Metale	Tlenek węgla	Karboksyhemoglobina	COHb Tak
	Arsen	Arsen	As Nie znaleziono danyh

1. Acetaldehyd oraz formaldehyd tworzą addukty DNA, których oznaczenie wymaga zaawansowanych metod laboratoryjnych, nie są powszechnie oznaczane.

2. Benz[a]antracen ma 3 możliwe do oznaczenia metabolity: 1-Hydroksybenz[a]antracene (1-BAA), 3-Hydroksybenz[a]antracene (3-BAA), 9-Hydroksybenz[a]antracene (9-BAA) ([49]).
Odnaleziono badania nie uwzględniały pomiaru tych biomarkerów, nie są one rutynowo badane.

3. Jako obiecujący biomarker testuje się obecnie N-acetyl-S-(4-hydroksy-2-metyl)-2-buten-1-yl)-L-cysteine (IPMA3), nie jest on jeszcze rutynowo oznaczany w moczu [50].

4. Prosty związek chemiczny nie posiada biomarkera.

Hydrocarbons (PAHs)	4- Aminobiphenyl (4-ABP)	4- Aminobiphenyl	4-ABP	Yes
	Benz[a]antracene	-		Lack of an appropriate biomarker ²
	Benzo[a]pyrene (BaP)	3-hydroxy-benzo(a)pyrene	3-OH-B[a]P	Yes
	Pyrene	1-hydroxypyrene	1-OHP	Yes
Volatile Organic Compounds (VOCs)	1,3-Butadiene	3-monohydroxy-butenylmercapturic acid	MHBMA	Yes
	Acrylonitrile	N-Acetyl-S-(2-cyanoethyl)-L-cysteine	CYMA	Yes
	Benzene	S-phenylmercapturic acid	S-PMA	Yes
	Isoprene	-		Lack of an appropriate biomarker ³
	o-Toluidine (o-tol)	o-Toluidine	o-TOL	Yes
Gases	Toluene	N-Acetyl-S-benzyl-cysteine	S-BMA	Tak
	Ammonia	-		Lack of an appropriate biomarker ⁴
	Ethylene oxide	N-Acetyl-S-(2-hydroxyetyl)-L-cysteine	HEMA	Yes
	Carbon monoxide	Carboxyhemoglobin	COHb	Yes
Heavy metals	Arsenic	Arsenic	As	No data found

1. Acetaldehyde and formaldehyde form DNA adducts, the determination of which requires advanced laboratory methods, and are not commonly determined.

2. Benz[a]antracene transforms into 3 metabolites: 1-hydroxybenz[a]antracene (1-BAA), 3-hydroxybenz[a]antracene (3-BAA), 9-hydroxybenz[a]antracene (9-BAA) [45], which are not routinely studied.

3. N-acetyl-S-(4-hydroxy-2-methyl-2-buten-1-yl)-L-cysteine (IPMA3) is a promising biomarker of izopren, it is not yet routinely measured in urine [46].

4. A simple chemical compound does not have a connected biomarker.

3.2. DOWODY NAUKOWE

3.2 BODY OF EVIDENCE

Do analizy włączono wszystkie odnalezione w bazach bibliograficznych publikacje, analizujące biomarkery narażenia u osób stosujących technologie dostarczania nikotyny, opublikowane w ciągu ostatnich 10 lat (2013-2023).

The analysis included all publications found in bibliographic databases, analysing biomarkers of exposure in people, which used nicotine delivery technologies, published in the last 10 years (2013-2023).

Zapewnia to obiektywność wnioskowania w kontekście dostępnego materiału dowodowego.

This ensures the objectivity of the inference in the context of the available evidence.

W ramach przeglądu systematycznego (PS) odnaleziono i włączono do analizy 36 publikacji analizujących poziom biomarkerów u osób stosujących technologie dostarczania nikotyny.

A total of 36 publications analysing the level of exposure biomarkers associated with the use of nicotine delivery technologies were found and included in the systematic literature review (SLR).

25 badań stanowiły badania interwencyjne, natomiast 8 badań było badaniami nieinterwencyjnymi.

25 studies were interventional studies, while 8 studies were non-interventional studies.

W analizowanych publikacjach przedstawiono wyniki z 34 badań klinicznych

The included publications presented results from 34 clinical trials.

- 27 badań dotyczyło poziomów biomarkerów narażenia po stosowaniu CC
- 10 badań dotyczyło poziomów biomarkerów narażenia po stosowaniu EC
- 17 badań dotyczyło poziomów biomarkerów narażenia po stosowaniu HNB
- 2 badania dotyczyły poziomów biomarkerów narażenia po stosowaniu NP
- 16 badań uwzględniło ocenę biomarkerów narażenia po okresie abstynencji od produktów tytoniowych oraz nikotynowych (SA).
- Okres stosowania interwencji w analizowanych publikacjach wynosił od 7 dni do roku. W ramach niektórych badań pomiar poziomu biomarkerów odbywał się w kilku punktach czasowych.

- 27 studies examined exposure biomarker levels following CC use.
- 10 studies examined exposure biomarker levels following EC use.
- 17 studies examined exposure biomarker levels following HNB use.
- 2 studies examined exposure biomarker levels following NP use.
- 16 studies included the assessment of biomarkers of exposure after a period of abstinence from tobacco and nicotine products (SA).
- The duration of intervention in the analysed studies ranged from 7 days to a year. Some studies reported measuring of biomarker levels at several time points.

3.3 WYNIKI OGÓLNE

Badania o krótkim okresie obserwacji prowadzone były w środowisku kontrolowanym – w badaniach tych odnotowywano numerycznie większe spadki w poziomach biomarkerów narażenia w grupach stosujących analizowane interwencje na niż w badaniach długoterminowych prowadzonych w warunkach ambulatoryjnych.

3.3 OVERALL RESULTS

Short-term studies were conducted in a controlled environment - in these studies, numerically greater decreases in the levels of exposure biomarkers were recorded in groups using the analysed interventions than in long-term studies conducted in ambulatory settings.

Stosowanie opcjonalnych technologii dostarczania nikotyny (HNB, EC, NP) wiązało się z IS obniżeniem poziomu analizowanych biomarkerów narażenia na substancje szkodliwe obecne w dymie tytoniowym.

The use of alternative nicotine delivery technologies (HNB, EC, NP) was associated with a reduction in the level of analysed biomarkers of exposure to harmful substances present in tobacco smoke.

3.4 WYNIKI SZCZEGÓŁOWE

Biomarkery narażenia na nitrozaminy (ang. Tobacco-specific nitrosamines, TSNAs)

Całkowita NNN

- Zmiany poziomu punktu końcowego NNN były przedstawione w 21 badaniach. W 9 badaniach porównywano poziomy NNN między CC i IQOS™. Badanie Yuki 2022 porównuje poziom NNN między użytkownikami produktów GLO™ i IQOS w odniesieniu do CC.
- Wynik metaanalizy sieciowej wskazuje, że HNB oraz EC stosowane zamiast CC obniżają IS stężenie całkowitej NNN w moczu w 7 dniu stosowania interwencji, a różnice wynoszą odpowiednio 74,82% (60,64%; 89,01%) oraz 87,87% (50,43%; 125,32%). Stosowanie czasowej SA było związane z obniżeniem poziomu całkowitej NNN o 101,33% (85,08%; 175,59%).

Całkowity NNAL

NNAL jest metabolitem NNK, jest to specyficzny dla tytoniu biomarker narażenia z okresem półtrwania w fazie eliminacji wynoszącym 10–18 dni [51].

- Poziom NNAL u użytkowników produktów dostarczających nikotynę był raportowany w 23 publikacjach. W 9 badaniach porównywano poziomy NNAL pomiędzy użytkownikami CC i IQOS. Produkty z linii GLO™ oceniano w 3 badaniach. Badanie Yuki (2022) dostarcza porównania poziomu NNAL między użytkownikami produktów GLO™ i IQOS w odniesieniu do palaczy CC [52].
- Wynik metaanalizy sieciowej wskazuje, że HNB, EC oraz NP stosowane zamiast CC w sposób istotny obniżają stężenie NNAL w moczu, a różnice wynoszą odpowiednio 50,26% (43,98%; 56,55%), 63,25% (45,36%; 81,15%)

3.4 DETAILED RESULTS

Biomarkers of exposure to tobacco-specific nitrosamines (TSNAs)

Total NNN

- Changes in the level of total NNN were reported in 21 clinical trials. Nine studies compared total NNN urinary levels between CC and IQOS™ users. The Yuki 2022 study compares the level of NNN between users of GLO™ and IQOS™ products in relation to CC.
- The results of the network meta-analysis indicate that HNB and EC used instead of CC reduce statistically significantly the concentration of total NNN in urine on the 7th day of the intervention, and the differences are 74.82% (60.64%; 89.01%), 87.87%, respectively. (50.43%; 125.32%). Temporary SA was associated with a reduction in the level of total NNN by 101.33% (85.08%; 175.59%).

Total NNAL

NNAL is a metabolite of NNK, a tobacco-specific exposure biomarker with an elimination half-life of 10–18 days [51].

- The level of urinary total NNAL in nicotine delivery products users was reported in 23 studies. Nine studies compared total NNAL levels in urine between CC and IQOS™ users. The level of total NNAL urinary biomarker associated with use of GLO™ were evaluated in 3 studies. Yuki (2022) presents NNAL levels comparison between GLO™ and IQOS™ users in relation to CC smokers [52].
- The result of the network meta-analysis indicate that HNB, EC and NP used instead of CC significantly reduce the urinary concentration of total NNAL, and the differences are 50.26% (43.98%; 56.55%), 63.25% (45.36%; 81.15%) and 64.84% (29.73%; 99.96%). Temporary abstinence

oraz 64,84% (29,73%; 99,96%). Stosowanie czasowej SA było związane z obniżeniem poziomu NNAL o 63,44% (55,46%; 71,43%).

(SA) was associated with a reduction in the total NNAL urinary level by 63.44% (55.46%; 71.43%).

Biomarkery narażenia na związki karbonylowe

3-HPMA

- Zmiany poziomu 3-HPMA w moczu osób korzystających z analizowanych interwencji były przedmiotem 22 włączonych do analizy badań.
- Wynik metaanalizy sieciowej wskazuje, że HNB, EC oraz NP stosowane zamiast CC w sposób istotny przyczyniają się do obniżenia stężenia 3-HPMA w moczu, a różnice wynoszą odpowiednio 64% (56%; 73%), 83% (63%; 103%) i 76% (44%; 107%).
- Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic z SA co do zdolności EC i NP do obniżania stężenia 3-HPMA w moczu

HMPMA

- Zmiany w poziomie HMPMA w moczu osób stosujących analizowane interwencje były raportowane w 13 odnalezionych badaniach.
- Wynik metaanalizy sieciowej wskazuje, że HNB, EC oraz NP stosowane zamiast palenia CC w sposób IS przyczyniają się do obniżenia poziomu HMPMA w moczu, a różnice wynoszą odpowiednio 68% (57%; 79%), 76% (51%; 101%), 75% (49%; 101%).
- Nie stwierdzono IS różnic z SA co do zdolności HNB, EC oraz NP do obniżania stężenia HMPMA w moczu.

Biomarkers of exposure to carbonyl compounds

3-HPMA

- Changes in the level of 3-HPMA in the urine of people using analysed interventions were reported by 22 studies.
- The result of the network meta-analysis indicate that HNB, EC and NP used instead of CC, significantly reduce the urinary concentration of 3-HPMA, and the differences are 64% (56%; 73%), 83% (63%; 103%), and 76% (44%; 107%), respectively.
- There were no statistically significant differences with SA in the ability of EC and NP to reduce urinary 3-HPMA concentration.

HMPMA

- Changes in the level of urinary HMPMA in people using the analysed interventions were reported by 13 studies.
- The result of network meta-analysis indicates that HNB, EC and NP used instead of smoking CC, were associated with a significant reduction in urinary HMPMA levels, and the differences are 68% (57%; 79%), 76% (51%; 101%), 75% (49%; 101%), respectively.
- There were no statistically significant differences with SA in the ability of HNB, EC and NP to reduce the concentration of HMPMA in urine.

Biomarkery narażenia na wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (ang. Polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs)

2-AN

- Zmiany poziomu 2-AN w moczu osób korzystających z analizowanych technologii dostarczania do organizmu nikotyny były przedmiotem 18 włączonych do analizy badań.

Biomarkers of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)

2-AN

- Changes in the level of urinary 2-AN in people using the analysed nicotine delivery technologies were the subject of 18 studies included in the analysis.
- The result of the network meta-analysis indicate that HNB, EC and NP used instead of CC significantly reduce the concentration of 2-AN in urine, the

- Wynik meta-analizy sieciowej wskazuje, że stosowanie HNB, EC oraz NP zamiast CC w sposób istotny związane jest z obniżeniem stężenia 2-AN w moczu, różnica wynosi odpowiednio 88% (83%; 93%), 92% (78%; 100%) i 86% (51%; 120%).
- 4-ABP**
- Zmiany poziomu 4-ABP w moczu osób korzystających z analizowanych technologii dostarczania do organizmu nikotyny były przedmiotem 16 włączonych do analizy badań.
 - Wynik metaanalizy sieciowej wskazuje, że HNB, EC oraz NP, stosowane zamiast CC w sposób istotny związane są z obniżeniem stężenia 4-ABP w moczu, a różnice wynoszą odpowiednio 82% (78%; 86%), 89% (77%; 101%) i 82% (68%; 96%).
 - Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic z SA co do zdolności HNB, EC i NP do obniżania stężenia 4-ABP w moczu.
- 3-OH-B[a]P**
- Zmiany poziomu 3-OH-B[a]P w moczu osób korzystających z analizowanych interwencji były raportowane w 13 odnalezionych badaniach.
 - Wynik metaanalizy sieciowej wskazuje, że stosowanie HNB zamiast CC związane jest z redukcją poziomu 3-OH-B[a]P w moczu o 65% (60%; 69%). Na podstawie uzyskanych wyników nie stwierdzono IS różnic w potencjale HNB oraz abstynencji (SA) do obniżenia poziomu 3-OH-B[a]P w moczu – mean difference wynosi -0,05 (-0,11; 0,01).
- 1-OHP**
- Zmiany poziomu 1-OHP w moczu osób korzystających z analizowanych technologii dostarczania do organizmu nikotyny były przedmiotem 19 włączonych do analizy badań.
 - Wynik meta-analizy sieciowej wskazuje, że stosowanie HNB oraz EC zamiast CC w sposób istotny związane jest z obniżeniem stężenia 1-OHP w moczu, różnica wynosi odpowiednio 55% (48%; 66%) i 58% (35%; 81%).
- Wynik meta-analizy sieciowej wskazuje, że stosowanie HNB, EC oraz NP, used instead of CC, significantly reduce the concentration of 4-ABP in urine, and the differences are 82% (78%; 86%), 89% (77%; 101%), and 82% (68%; 96%), respectively
 - There were no statistically significant differences with SA in the ability of HNB, EC and NP to reduce urinary 4-ABP concentration.
- 3-OH-B[a]P**
- Changes in the urinary 3-OH-B[a]P level in people using the analysed interventions were reported by 13 studies.
 - The result of the network meta-analysis indicates that the use of HNB instead of CC is associated with a reduction in urinary 3-OH-B[a]P level by 65% (60%; 69%). Based on the obtained results, no statistically significant differences were found in the potential of HNB and abstinence (SA) to reduce the level of 3-OH-B[a]P in urine - the mean difference is -0.05 (-0.11; 0.01).
- 1-OHP**
- Changes in the level of 1-OHP in the urine of people using the analysed nicotine delivery technologies were the subject of 19 studies.
 - The result of the network meta-analysis indicates that HNB and EC technologies, used instead of CC, significantly reduce the concentration of 1-OHP in urine, the difference is 55% (48%; 66%) and 58% (35%; 81%), respectively.
 - In the short observation period, the level of reduction in 1-OHP concentration is similar to SA, and the difference is not statistically significantly different in relation to the effect obtained by abstinence from nicotine products (SA).

- W krótkim okresie obserwacji poziom obniżenia stężenia 1-OHP jest zbliżony do pełnej abstynencji, a różnica nie jest istotnie statystycznie różna w stosunku do efektu uzyskiwanego dzięki abstynencji od wyrobów nikotynowych.

Biomarkery narażenia na lotne związki organiczne VOCs (Volatile organic compounds)

MHBMA

- Zmiany poziomu MHBMA w moczu osób korzystających z analizowanych technologii dostarczania do organizmu nikotyny były przedmiotem 14 włączonych do analizy badań. W 10 badaniach mierzono poziom MHBMA po 7 dniach od zmiany stosowanej technologii dostarczania nikotyny z papierosów konwencjonalnych na HNB. W 2 badaniach porównywano bezpośredniego poziomu MHBMA między użytkownikami produktów z grupy GLO™ i IQOS™.
- Wynik metaanalizy sieciowej wskazuje, że stosowanie HNB, EC oraz NP zamiast CC w sposób istotny obniża stężenie MHBMA w moczu, a różnice wynoszą odpowiednio 89% (81%; 97%), 91% (74%; 108%) i 88% (59%; 116%).
- Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic z SA co do zdolności HNB, EC i NP do obniżania stężenia MHBMA w moczu.

CYMA

- Zmiany poziomu CYMA w moczu osób korzystających z analizowanych technologii dostarczania do organizmu nikotyny były przedmiotem 14 włączonych do analizy badań.
- Wynik metaanalizy sieciowej wskazuje, że stosowanie HNB oraz EC zamiast CC w sposób istotny obniża stężenie CYMA w moczu, a różnice wynoszą odpowiednio -83% (-88%; -77%) i -87% (-98%; -76%).
- Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic z SA co do zdolności HNB i EC do obniżania stężenia CYMA w moczu.

S-PMA

Biomarkers of exposure to volatile organic compounds (VOCs)

MHBMA

- Changes in the urinary MHBMA levels in people using the analysed interventions were the subject of 14 studies. In 10 studies, MHBMA levels were measured 7 days after changing the nicotine delivery technology from conventional cigarettes to HNB. Two studies directly compared urinary MHBMA levels between users of GLO™ and IQOS™ products.
- The result of the network meta-analysis indicate that HNB, EC and NP, used instead of CC, significantly reduce the concentration of MHBMA in urine, and the differences are 89% (81%; 97%), 91% (74%; 108%), and 88% (59%; 116%), respectively
- There were no statistically significant differences with SA in the ability of HNB, EC and NP to reduce urinary MHBMA concentrations.

CYMA

- Changes in the urinary levels of CYMA in f people using the analysed interventions were the subject of 14 studies.
- The result of the network meta-analysis indicate that HNB and EC used instead of CC significantly reduce the concentration of CYMA in urine, and the differences are -83% (-88%; -77%) and -87% (-98%; -76%), respectively.). However, there are no significant differences between HNB and EC; MD: -0.04 (-0.16; 0.07)
- No statistically significant differences were found between SA and HNB nor SA and EC in the ability to reduce urinary CYMA concentrations.

S-PMA

• Zmiany poziomu S-PMA w moczu osób korzystających z analizowanych technologii dostarczania do organizmu nikotyny były przedmiotem 21 włączonych do analizy badań. • Wyniki metaanalizy sieciowej wskazują, że stosowanie HNB, EC oraz NP zamiast CC w sposób istotny obniża stężenie S-PMA w moczu, a różnice wynoszą odpowiednio 95% (-100%; -91%), 106% (-119%; 93%) i 89% (-118%; -61%). • Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic z SA co do zdolności HNB, EC i NP do obniżania stężenia S-PMA w moczu.	• Changes in the level of S-PMA in the urine of people using the analysed nicotine delivery technologies were the subject of 21 studies included in the analysis. • The results of the network meta-analysis indicate that HNB, EC and NP used instead of CC significantly reduce the concentration of S-PMA in urine, and the differences are 95% (-100%; -91%), 106% (-119%; 93%) and 89% (-118%; -61%), respectively. • In terms of the ability to reduce the urinary S-PMA level, there were no statistically significant differences between abstinence (SA) and the analysed interventions (HNB, EC, NP).
<i>o-TOL</i> • Zidentyfikowano łącznie 17 badań raportujących poziom o-TOL w moczu użytkowników produktów tytoniowych. W 15 badaniach zmierzono zmianę poziomu o-TOL w okresie 7 dni, w 8 badaniach okres 14 dni, w 7 badań okres obserwacji wynosił między 90 a 360 dni. • Wynik metaanalizy sieciowej wskazuje, że HNB stosowane zamiast CC w sposób istotny związane jest z obniżeniem stężenia o-TOL w moczu, a różnice wynoszą odpowiednio -55% (-61%; -48%). • W jednym badaniu po zmianie stosowanej technologii z CC na EC zanotowano spadek poziomu o-TOL o 84,21% [53].	<i>o-TOL</i> • A total of 17 studies reporting urinary o-TOL levels in tobacco product users were identified. In 15 studies, the change in o-TOL levels was measured over a period of 7 days, in 8 studies over a period of 14 days, and in 7 studies the observation period ranged from 90 to 360 days. • The result of the network meta-analysis indicate that HNB used instead of CC significantly reduces the concentration of o-TOL in urine, and the differences are -55% (-61%; -48%), respectively. Based on one study switching from CC to EC resulted in decrease in the level of o-TOL by 84.21% [53].
<i>S-BMA</i> • Zidentyfikowano 3 badania raportujących poziom S-BMA u osób stosujących analizowane interwencje. • Wynik analizy jednego badania wskazywał na IS obniżenie poziomu S-BMA u osób stosujących HNB zamiast CC, poziom był obniżony o 16% (11%; 21%). U osób z ramienia SA obserwowano podobny względny poziom obniżenia S-BMA w moczu - o 16% (10%; 23%). [54] • Poziom S-BMA, biomarkera narażenia na toluen nie był raportowany w niektórych badaniach np. w badaniu opublikowanym przez Haziza (2020) wskazano, że ze względu na brak różnic w poziomie S-BMA	<i>S-BMA</i> • 3 studies reported urinary S-BMA levels in people using the analysed interventions. • The result of the analysis of one study indicated statistically significant reduction of urinary S-BMA levels in people who switched from CC to HNB, the level was reduced by 16% (11%; 21%). In the SA arm, a similar relative level of reduction in S-BMA levels in urine was observed - reduction by 16% (10%; 23%). [54]

- pomiędzy analizowanymi ramionami (THS, CC oraz SA) nie podano wyników dla poziomu tego biomarkera [51].
- The level of S-BMA, a biomarker of exposure to toluene, was not reported in some studies, e.g. in the study published by Haziza (2020) it was indicated that due to the lack of differences in the level of S-BMA between the analysed arms (THS, CC and SA), the level of this biomarker was not reported [51].

Biomarkery narażenia na gazy

HEMA

- Zidentyfikowano 17 badań raportujących poziom HEMA w moczu w trakcie stosowania analizowanych interwencji
- Wynik metaanalizy sieciowej wskazuje, że zmiana z CC na HNB, EC lub NP związana jest z IS obniżeniem poziomu HEMA w moczu, różnice wynoszą odpowiednio 54% (48%; 59%), 55% (39%; 70%) oraz 62% (39%; 86%). Nie stwierdzono IS różnic z ramieniem stosującym abstynencję (SA) a analizowanymi interwencjami w względnym obniżeniu poziomu HEMA w moczu.

COHb

- W 17 badaniach raportowano poziom karboksyhemoglobiny we krwi u osób stosujących analizowane interwencje. W 10 badaniach porównywano poziom karboksyhemoglobiny we krwi u osób po zmianie z palenia papierosów na produkty z grupy HNB. W 6 badaniach mierzono poziom karboksyhemoglobiny u osób po zmianie z CC na EC.
- Wynik metaanalizy sieciowej wskazuje, że HNB, EC oraz NP stosowane zamiast CC w sposób istotny obniżają stężenie COHb, a różnice wynoszą odpowiednio -63% (-72%; -55%), -79% (-103%; -56%) i -60% (-83%; -36%).
- Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic z SA co do zdolności HNB EC i NP do obniżania stężenia COHb.

Biomarkers of exposure to gases

HEMA

- 17 studies reporting HEMA levels in urine during the analysed interventions were identified in SLR.
- The result of the network meta-analysis indicates that switching from CC to HNB, EC or NP is associated with statistically significant reduction in the level of urinary HEMA, the differences are 54% (48%; 59%), 55% (39%; 70%) and 62% (39%; 86%), respectively. There were no statistically significant differences between the abstinence (SA) arm and the analysed interventions in the relative reduction of urinary HEMA levels.

COHb

- 17 studies reported blood carboxyhemoglobin levels in people receiving analysed interventions. 10 studies compared the level of carboxyhemoglobin in the blood after switching from smoking CC to HNB. 6 studies measured carboxyhemoglobin levels in people after switching from CC to EC.
- The result of the network meta-analysis indicate that HNB, EC and NP used instead of CC significantly reduce the concentration of COHb, and the differences are -63% (-72%; -55%), -79% (-103%; -56%), and -60% (-83%; -36%), respectively.
- In terms of the ability to reduce the COHb level, there were no statistically significant differences between abstinence (SA) and the analysed interventions (HNB, EC, NP).

3.6 OGRANICZENIA

3.6 LIMITATIONS

Nie dla wszystkich analizowanych HPHC istnieją substancje, które mogą spełniać rolę ich biomarkera. Wynika to z charakteru substancji oraz procesu metabolizmu, któremu podlegają w organizmie. Proste związki jak acetaldehyd czy formaldehyd tworzą addukty DNA, trudne do analizy. Niektóre substancje są metabolizowane do prostszych związków chemicznych których nie można bezpośrednio powiązać z ekspozycją na substancję lub grupę substancji.

Not all important HPHC substances have biomarkers, this is due to methodological limitations - simple compounds such as acetaldehyde or formaldehyde form DNA adducts, difficult to analyse, some substances are metabolized into simple chemical compounds that cannot be directly associated with exposure to the substance or group substances.

W badaniach o dłuższym okresie obserwacji (3 miesiące do 1 roku) spada stopień stosowania się pacjentów do protokołu badania klinicznego (compliance). Zmianie podlega zarówno częstość wykorzystania urządzeń, jak też zwiększa się stosowanie przez użytkowników kilku technologii równocześnie (ang. dual users). Przyczynia się to do utrudnionego wnioskowania o izolowanym wpływie ocenianej interwencji.

In studies with a longer observation period (3 months to 1 year), patient compliance rate decreases over time. In real-life environment the frequency of device use is changing, and the number of dual users increases (use of several technologies by users increases). This makes it difficult to draw conclusions about the isolated impact of the intervention.

4. OCENA PORÓWNYWANYCH INTERWENCJI W ZAKRESIE BEZPOŚREDNIEGO WPŁYWU NA ZDROWIE UŻYTKOWNIKÓW

4.1 PROBLEM ZDROWOTNY

Palenie tytoniu związane jest z rozwojem chorób nowotworowych, szeregu chorób układu oddechowego (m.in. POChP) oraz układu krążenia (w szczególności choroby niedokrwiennej serca, zawału serca i udaru mózgu).

Brak jest wyników badań klinicznych odnoszących się bezpośrednio do wpływu nowych technologii na zapadalność na choroby nowotworowe oraz na śmiertelność (ang. mortality). Związane jest to z faktem podejmowania użytkowania nowych technologii w przeważającej mierze przez ludzi młodych o niskim poziomie ryzyka podstawowego, ograniczonym do kilku lat dostępnym okres obserwacji oraz dynamiką rozwoju chorób związanych z dymem papierosowym zwykle wyrażaną w dziesiątkach lat od początku użytkowania [3].

4. ASSESSMENT OF INTERVENTIONS IN TERMS OF DIRECT IMPACT ON USERS' HEALTH

4.1 HEALTH PROBLEM

Tobacco smoking is associated with the development of cancer, a number of diseases of the respiratory system (including COPD) and the cardiovascular system (in particular ischemic heart disease, heart attack and stroke).

There are no results of clinical trials directly relating to the impact of new technologies on the incidence of cancer and mortality. This is due to the fact that new technologies are used mainly by young people with a low level of basic risk, limited observation period to a few years and the dynamics of development of diseases related to cigarette smoke, usually expressed in decades from the beginning of use [3].

Palenie tytoniu związane jest z rozwojem szeregu chorób układu oddechowego w szczególności przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), obejmującą komponentę zapalną przewlekłego zapalenia oskrzeli oraz uszkodzenie struktury pęcherzyków płucnych.

Ocena wpływu interwencji na czynność układu oddechowego może być dokonywana z wykorzystaniem:

- istotnych klinicznie punktów końcowych np. częstość zaostrzeń POChP, częstość występowania chorób układu oddechowego,
- postrzeganych przez pacjenta symptomów dysfunkcji układu oddechowego np. kaszel, świszczenie, duszność,
- mierników funkcji układu oddechowego, w szczególności FEV1 (nasilona pierwszo-sekundowa objętość wydechowa, ang. forced expiratory volume in 1st second).

Palenie tytoniu (CC) związane jest z rozwojem szeregu chorób układu krążenia w szczególności choroby niedokrwiennej serca, zawału serca, udaru mózgu.

Ocena wpływu interwencji na czynność układu krążenia może być dokonywana z wykorzystaniem:

- istotnych klinicznie punktów końcowych np. częstość występowania chorób układu krążenia,
- mierników funkcji układu krążenia np. SBP (ciśnienie skurczowe, ang. systolic blood pressure), DBP (ciśnienie rozkurczowe, ang. diastolic blood pressure), PWV (prędkość fali tętna, ang. pulse wave velocity), HR (częstotliwość tętna, ang. heart rate).

Ocena wpływu interwencji na zdrowie może być dokonywana z wykorzystaniem wskaźników:

Tobacco smoking is associated with the development of a number of respiratory diseases, in particular chronic obstructive pulmonary disease (COPD), which includes the inflammatory component of chronic bronchitis and damage to the structure of the pulmonary alveoli.

The impact of an intervention on respiratory function can be evaluated through:

- clinically important endpoints, e.g. frequency of COPD exacerbations, incidence of respiratory diseases,
- symptoms of respiratory dysfunction perceived by the patient, e.g. cough, wheezing, shortness of breath,
- measures of respiratory function, in particular FEV1 (forced expiratory volume in 1 second).

Tobacco smoking (CC) is associated with the development of a number of cardiovascular diseases, in particular ischemic heart disease, heart attack and stroke.

The impact of an intervention on cardiovascular function may be assessed with:

- clinically important endpoints, e.g. incidence of cardiovascular diseases,
- measures of circulatory system functions, e.g. SBP (systolic blood pressure), DBP (diastolic blood pressure), PWV (pulse wave velocity), HR (heart rate).

The impact of interventions on health may be assessed using indicators:

- oxidative stress - 8-epi-PGF2 α , MDA (malondialdehyde), protein carbonyls

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • stresu oksydacyjnego - 8-epi-PGF2α, MDA (malondialdehyde), białka karbonylowane (ang. protein carbonyls) • metabolizmu lipidów - HDL-cholesterol • dysfunkcji śródbłonna naczyniowego - s-ICAM-1 (soluble intracellular adhesion molecule) • stanu zapalnego - WBCC (liczba białych krwinek, ang. white blood cell count) | <ul style="list-style-type: none"> • lipid metabolism - HDL-cholesterol • vascular endothelial dysfunction - s-ICAM-1 (soluble intracellular adhesion molecule) • inflammation - WBCC (white blood cell count) |
|--|--|

4.2 DOWODY NAUKOWE

4.2 BODY OF EVIDENCE

W oparciu o protokół badania, przeprowadzono przegląd systematyczny (PS) identyfikujący publikacje raportujące wyniki badań oceniających wpływ wybranych technologii dostarczania nikotyny: EC, HNB (z uwzględnieniem linii produktowych IQOS™ i GLO™) oraz CC.

Based on a study protocol a systematic literature review (SLR) was conducted aiming at identification of studies assessing the impact of selected nicotine delivery technologies: EC, HNB (including the IQOS™ and GLO™ product lines) and CC on health.

W ramach PS zidentyfikowano 38 publikacji, raportujących wyniki 36 badań klinicznych.

The SLR found 38 publications reporting the results of 36 clinical trials.

- Spośród 24 badań eksperymentalnych 10 spełniało kryteria RCT i ocenia wpływ interwencji w krótkim okresie obserwacji 1 miesiąc – 12 miesięcy.
- 14 badań ocenia wpływ pojedynczego zastosowania interwencji, 11 o konstrukcji cross-over i 3 w grupach równoległych.
- Włączono do analizy 9 badań obserwacyjnych (8 przekrojowych, 1 longitudinalne).
- Jedno badanie kliniczne analizuje wpływ produktu GLO™, większość materiału dowodowego dotyczyła wpływu technologii EC.

- Of the 24 experimental studies, 10 met the criteria for an RCT and assessed the impact of the intervention over a short observation period of 1 month - 12 months.
- 14 studies assessed the impact of a single use of the intervention, 11 in a cross-over design and 3 in parallel groups.
- 9 observational studies were included in the analysis (8 cross-sectional, 1 longitudinal).
- One clinical trial examines the effects of GLO™, most of the evidence focused on the effects of EC technology.

4.3 WYNIKI SZCZEGÓŁOWE W ZAKRESIE WPŁYWU NA FUNKCJONOWANIE UKŁADU ODDECHOWEGO

4.3 DETAILED RESULTS - IMPACT ON THE FUNCTION OF THE RESPIRATORY SYSTEM

Wyniki badań w zakresie wpływu technologii na wartość parametru nasilonej pierwszo-sekundowej objętości wydechowej (FEV1)

Results regarding the impact of technology on the FEV1 value

Wartość średniej FEV1 w ramieniu CC analizowanych badań ulega obniżeniu w okresie obserwacji. Wartość w ramieniu abstynencji (SA) pozostaje stabilna w okresie obserwacji. Zmiana średniej w grupach EC oraz THP jest zbliżona do ramienia abstynencji.

Meta-analiza wyników 6 RCT w okresie obserwacji 90 dni wskazuje, że przejście na opcjonalne technologie dostarczania nikotyny z CC, związane jest z IS zwiększeniem FEV1%.

Wyniki pojedynczych RCT dla technologii IQOS™ i GLO™ w 180 dniu obserwacji wskazują, że ich zastosowanie związane jest z IS różnicą na korzyść interwencji w zakresie zmiany FEV1%.

Meta-analiza wyników 3 RCT w okresie obserwacji 180 dni wskazuje, że przejście na opcjonalne technologie dostarczania nikotyny (HNB, EC) z CC, związane jest z IS różnicą na korzyść interwencji w zakresie zmiany FEV1%.

Wynik pojedynczego RCT dla technologii GLO™ w 360 dniu obserwacji wskazuje, że zastosowanie GLO™ zamiast CC związane jest z IS różnicą na korzyść GLO™ w zakresie zmiany FEV1%.

Użytkownicy HNB (NTV) od co najmniej 3 miesięcy mieli IS większą natężoną objętość wydechu pierwszosekundową (FEV1%) w porównaniu do grupy palącej papierosy konwencjonalne¹ [55].

W populacji osób z ponad 20-letnią historią palenia CC, wyłączni użytkownicy HNB (NTV) (>3 miesiące) mieli poziom FEV1% oraz wskaźnika FEV1/FVC IS wyższy niż osoby kontynuujące palenie CC² [55].

The mean FEV1 value in the CC arm of the analysed studies decreased during the observation period. The value in the abstinence arm (SA) remained stable during the observation period. The mean change in the EC and THP groups is similar to the abstinence arm.

A meta-analysis of the results of 6 RCTs over a 90-day observation period indicates that switching to optional CC nicotine delivery technologies is associated with an IS increase in FEV1%.

The results of single RCTs comparing switching from CC to IQOS™ or GLO™ indicate that on day 180 of observation their use is associated with a statistically significant increase in FEV1%.

A meta-analysis of the results of 3 RCTs over a 180-day observation period indicates that switching to optional nicotine delivery technologies (HNB, EC) with CC is associated with a statistically significant increase of FEV1%.

The result of a single RCT for GLO™ at 360 day of observation indicates that the use of GLO™ instead of CC is associated with a statistically significant increase in FEV1%.

HNB (NTV) users for at least 3 months had higher forced expiratory volume in one second (FEV1%) compared to the group smoking conventional cigarettes [55]

In a population of people with more than 20 years of CC smoking history, exclusive HNB (NTV) users (>3 months) had FEV1% and FEV1/FVC IS ratio levels higher than those who continued CC smoking [55]

Wyniki badań populacyjnych w zakresie związku interwencji Results of cross-sectional studies regarding the relationship between z występowaniem chorób i objawów ze strony układu oddechowego. interventions and the occurrence of respiratory diseases and symptoms.

¹ Badanie przekrojowe, Populacja: Japonia, 2019, uczestnicy badania: 459 osób w wieku 21-65 lat 55. Sakaguchi, C., et al., *Differences in Levels of Biomarkers of Potential Harm Among Users of a Heat-Not-Burn Tobacco Product, Cigarette Smokers, and Never-Smokers in Japan: A Post-Marketing Observational Study*. Nicotine Tob Res, 2021. **23**(7): p. 1143-1152.

² Badanie przekrojowe, Populacja: Japonia, 2019, subpopulacja: 168 osób z ponad 20-letnią historią palenia CC (obecni oraz byli palacze) 55. Ibid.

UWAGA

Ze względu na konstrukcję badania – badanie przekrojowe (cross-sectional) możliwości wyciągania wniosków przyczynowo-skutkowych są ograniczone. Możliwe jest wystąpienie błędów wynikające z braku reprezentatywności próby.

CAUTION

Due to the structure of the study - a cross-sectional study - the possibilities of drawing cause-and-effect conclusions are limited.

An error may occur due to the lack of representativeness of the sample

W badaniach przekrojowych populacji USA³ oraz Szwecji⁴ osoby stosujące CC mają istotnie wyższą częstość występowania **objawów ze strony układu oddechowego** (OR od 2,09 do 3,30) w porównaniu z osobami niepalącymi [56]. Podwyższona częstość dotyczy osób palących CC, byłych palaczy oraz użytkowników dwóch technologii jednocześnie (DUAL=CC+EC) [57].

Osoby stosujące CC mają IS wyższe ryzyko rozwinięcia **chorób układu oddechowego** w porównaniu do populacji niepalącej (OR=2,56; p<0,001), w tym w zakresie dla POChP (OR=5,79; p=0,008)⁵ [58].

Przejście z palenia CC na EC wiąże się ze zmniejszonym ryzykiem rozwoju chorób układu oddechowego (OR=0,58) w stosunku do osób kontynuujących palenie CC⁵ [58].

Wyniki badań populacyjnych w zakresie wpływu EC na występowanie chorób i objawów ze strony układu oddechowego nie są spójne w zakresie IS wyników, pokazując:

- w badaniu w Szwecji u osób stosujących EC (CCA) częstość wystąpienia jakiegokolwiek symptomu układu oddechowego nie różniła się IS od częstości w populacji osób niepalących⁴ [57],

- in a study in Sweden in people using EC (CCA), the incidence of any respiratory symptom did not differ IS from the incidence in the population of non-smokers [57],

³ Badanie przekrojowe, Populacja USA, 2014-2015, PATH Fala 2 (Population Assessment of Tobacco and Health). Liczba respondentów 28 362 dorosłych.56. Li, D., et al., *Association of smoking and electronic cigarette use with wheezing and related respiratory symptoms in adults: cross-sectional results from the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) study, wave 2*. Tob Control, 2020. **29**(2): p. 140-147.

⁴ Badanie przekrojowe, Populacja: Szwecja, 2016, OLIN (Obstructive Lung Disease in Northern Sweden) oraz WSAS (West Sweden Asthma Study), Liczba respondentów: 30 272 dorosłych.57. Hedman, L., et al., *Association of Electronic Cigarette Use With Smoking Habits, Demographic Factors, and Respiratory Symptoms*. JAMA Netw Open, 2018. **1**(3): p. e180789.

⁵ Badanie przekrojowe; longitudinalne: Populacja USA, 2013-2016, PATH Fala 1-3 (Population Assessment of Tobacco and Health), Liczba respondentów 19 475 dorosłych. 58. Bhatta, D.N. and S.A. Glantz, *Association of E-Cigarette Use With Respiratory Disease Among Adults: A Longitudinal Analysis*. Am J Prev Med, 2020. **58**(2): p. 182-190.

- wyniki badania w USA wskazują, że u użytkowników EC ryzyko wystąpienia świszczącego oddechu i powiązanych objawów ze strony układu oddechowego było zwiększone w porównaniu z osobami niepalącymi (OR od 1,37 do 1,78)³ [56],
- wyniki badania w USA wskazują, że używanie EC jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia chorób układu oddechowego (OR=1,29; p=0,026) w stosunku do osób niepalących. Nie wykazano IS zwiększonego ryzyka dla rozwoju POChP⁵ [58].

- the results of a study in the USA indicate that EC users had an increased risk of wheezing and related respiratory symptoms compared to non-smokers (OR from 1.37 to 1.78) [56],

- the results of a study in the USA indicate that EC use is an independent risk factor for respiratory diseases (OR=1.29; p=0.026) compared to non-smokers. IS has not been shown to increase the risk of developing COPD [58].

4.3 WYNIKI SZCZEGÓŁOWE W ZAKRESIE WPŁYWU NA FUNKCJONOWANIE UKŁADU KRAŻENIA

4.3 DETAILED RESULTS – IMPACT ON THE FUNCTION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM

Wyniki badań populacyjnych w zakresie wpływu technologii na występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego.

Results of cross-sectional studies on the impact of technology on the occurrence of cardiovascular diseases.

UWAGA

Ze względu na konstrukcję badania – badanie przekrojowe (cross-sectional) możliwości wyciągania wniosków przyczynowo-skutkowych są ograniczone. Możliwe wystąpienie błędów wynikające z braku reprezentatywności próby.

CAUTION

Due to the design of the study - a cross-sectional study - drawing cause-and-effect conclusions is limited. Possible error resulting from sample selection (non-representative sample).

Zawał serca

- Osoby palące CC mają IS wyższą częstość występowania zawału serca w porównaniu do osób niepalących. Wyniki są spójne dla dwóch badań na podstawie danych z NHIS odpowiednio (OR=2,72 [CI: 2,29; 3,24])⁶ oraz (OR=3,13 [CI: 2,63; 3,73])⁷ [59, 60].

Myocardial infarction

- CC smokers have a higher incidence of heart attack compared to non-smokers. The results are consistent for the two studies based on NHIS data, respectively (OR=2.72 [CI: 2.29, 3.24]) and (OR=3.13 [CI: 2.63, 3.73]) [59, 60].

⁶ Badanie przekrojowe, Populacja: USA, 2014, 2016, The National Health Interview Surveys, NHIS, Respondenci: 66 900 osób ≥18 lat. 59. Alzahrani, T., et al., Association Between Electronic Cigarette Use and Myocardial Infarction. Ibid.2018. 55(4): p. 455-461.

⁷ Badanie przekrojowe, Populacja: USA, 2016, 2017, The National Health Interview Surveys (NHIS), Respondenci: 59 770 osób ≥18 lat. 60. Farsalinos, K.E., et al., Is e-cigarette use associated with coronary heart disease and myocardial infarction? Insights from the 2016 and 2017 National Health Interview Surveys. Ther Adv Chronic Dis, 2019. 10: p. 2040622319877741.

- Osoby stosujące EC mają wyższą częstość występowania zawału serca w porównaniu do osób niepalących, jednak badania nie są spójne pod względem IS wyniku. W analizie opartej o dane z lat 2014, 2016⁶ szansa wystąpienia zawału serca wynosi OR=1,79 [CI: 1,20; 2,66] w porównaniu do osób niepalących. Natomiast w analizie opartej o dane z lat 2016, 2017⁷ wynik nie był IS (OR=1,35 [CI: 0,80; 2,27]) [59, 60].

- EC users have a higher incidence of heart attack compared to non-smokers, but studies are not consistent in terms of IS outcome. In the analysis based on data from 2014 and 2016, the chance of having a heart attack is OR=1.79 [CI: 1.20; 2.66] compared to non-smokers. However, in the analysis based on data from 2016 and 2017, the result was not IS (OR = 1.35 [CI: 0.80; 2.27]) [59, 60].

Choroba niedokrwienna serca

- Osoby palące CC mają IS wyższą częstość występowania choroby niedokrwiennej serca (OR=1,73 [CI: 1,46; 2,05]) w porównaniu do osób niepalących⁷ [60].
- Osoby stosujące EC nie mają IS wyższej częstość występowania choroby niedokrwiennej serca (OR=1,31 [CI: 0,79; 2,17]) do osób niepalących⁷ [60].

Ischemic heart disease

- CC smokers have a higher incidence of coronary heart disease (OR=1.73 [CI: 1.46, 2.05]) compared to non-smokers [60].
- EC users do not have a higher incidence of coronary heart disease (OR=1.31 [CI: 0.79, 2.17]) than non-smokers [60].

Występowanie udaru

- Osoby palące CC mają IS wyższą częstość występowania udaru (OR=2,54 [CI: 1,16; 5,56]) w porównaniu do osób niepalących⁸ [61].
- Osoby stosujące EC mają porównywalną częstość występowania udaru (OR=0,69 [CI: 0,34; 1,42]) do osób niepalących⁸ [61].
- Osoby stosujące EC mają IS niższą częstość występowania udaru (OR=0,43 [CI: 0,20; 0,93]) w porównaniu do palących CC⁸ [61].

Incidence of stroke

- CC smokers have an IS higher incidence of stroke (OR=2.54 [CI: 1.16, 5.56]) compared to non-smokers [61].
- EC users have a comparable incidence of stroke (OR=0.69 [CI: 0.34, 1.42]) to non-smokers [61].
- • EC users have a lower incidence of stroke (OR= 0.43 [CI: 0.20, 0.93]) compared to CC users [61].

Wyniki badań populacyjnych w zakresie wpływu technologii na parametry funkcjonowania układu sercowo-naczyniowego.

Results of population studies on the impact of technologies on the parameters of cardiovascular functioning.

⁸ Badanie przekrojowe, Populacja: USA, 2016, 2017, Behavior Risk Factor Surveillance System (BRFSS), Respondenci: 161 529 osób 18-44 lat. 61. Parekh, T., S. Pemmasani, and R. Desai, *Risk of Stroke With E-Cigarette and Combustible Cigarette Use in Young Adults*. Am J Prev Med, 2020. **58**(3): p. 446-452.

Wskaźnik wzmocnienia tętna (Aix)

- Palenie CC w porównaniu do abstinencji od wyrobów tytoniowych i nikotynowych wiąże się z IS podwyższoną wartością wskaźnika wzmocnienia (Aix) ($p=0,003$) [62].
- Stosowanie EC (DUAL) oraz CC nie wiąże się z IS różnicą w zakresie wpływu na wartość wskaźnika wzmocnienia (Aix) [62].

Augmentation index (Aix)

- CC smoking compared to abstinence is associated with an increased value of the Augmentation Index (Aix) ($p=0.003$) [62].
- The use of EC (DUAL) and CC is not associated with IS difference in terms of the effect on the value of the augmentation index (Aix) [62].

4.3 WYNIKI SZCZEGÓŁOWE W ZAKRESIE WPŁYWU NA MIERNIKI STANU ZDROWIA

4.3 DETAILED RESULTS ON HEALTH MEASURES IMPACT

Wskaźniki stresu oksydacyjnego

W ramach odnalezionych badań klinicznych oceniano wpływ interwencji na zmianę stężenia 8-epi-PGF₂, Malondialdehydu (MDA) oraz białek karbonylowanych (ang. *protein carbonyls*, PC).

Indicators of oxidative stress

Included clinical trials evaluated the effect of the intervention on altering the concentration of 8-epi-PGF₂, Malondialdehyde (MDA) and protein carbonylated (PC).

Włączone badania kliniczne są spójne w zakresie obserwowanego obniżenia stężenia biomarkerów stresu oksydacyjnego po wdrożeniu przez palaczy CC opcjonalnych technologii dostarczania nikotyny (EC, HNB).

The included clinical trials are consistent in terms of the observed reduction in oxidative stress biomarkers after the implementation of optional nicotine delivery technologies (EC, HNB) by CC smokers.

Przejsie na stosowanie opcjonalnych technologii dostarczania nikotyny (EC/HNB) wiąże się z obniżeniem poziomu biomarkera **8-epi-PGF₂** w porównaniu do kontynuacji palenia CC w 90 dniu stosowania technologii (ROM = 0,94 (0,89; 0,98)), zmiana utrzymuje się w całym okresie obserwacji (180, 360 dni). Zmiana stężenia wskaźnika w ramieniu (EC/HNB) była nieistotnie różna od zmiany w ramieniu abstinencji.

Switching to EC/HNB instead of CC continuation is associated with a reduction of the 8-epi-PGF₂ on day 90 - ROM = 0.94 (0.89, 0.98)). The change was maintained throughout the follow-up period (day 180 and 360). The change in the EC/HNB arm does not significantly differ from the change in the abstinence arm.

W okresie obserwacji 1 miesiąca w ramieniu EC i HNB zaobserwowano odpowiednio redukcję poziomu **malondialdehydu (MDA)** o odpowiednio 9,8 i 17,2%. W badaniu RCT średnia różnica zmiany poziomu **MDA** w 4 miesiącu obserwacji w ramieniu EC w porównaniu do CC wyniosła 26,4% ($p=0,035$).

During the 1-month follow-up, reductions in malondialdehyde (MDA) levels of 9.8% and 17.2%, respectively, were observed in the EC and HNB arms. In RCT, the mean difference in MDA change in month 4 in the EC arm as compared to CC equaled 26.4% ($p=0.035$).

W okresie obserwacji 1 miesiąca w zaobserwowano redukcję poziomu **białek karbonylowanych (PC)** w ramieniu HNB o 42,7% (MD -49,5% $p<0,05$).

During the 1-month follow-up period, a 42.7% reduction of carbonylated proteins (PC) was observed in the HNB arm (MD -49.5% $p<0.05$).

Wskaźniki gospodarki lipidowej

Lipid metabolism

Przejęcie na stosowanie opcjonalnych technologii dostarczania nikotyny (EC/HNB) wiąże się z podwyższeniem poziomu cholesterolu HDL w porównaniu do kontynuacji palenia CC w 90 i 180 dniu stosowania technologii - ROM 1,07 (1,03; 1,10). Zmiana stężenia wskaźnika w ramieniu (EC/HNB) była nieistotnie różna od zmiany w ramieniu abstynencji.

Jedne badanie raportujące zmianę dla wdrożenia technologii HNB w 360 dniu obserwacji nie wykazało IS różnicy względem CC – na uwagę zasługuje istotny wzrost HDL zaobserwowany w ramieniu CC.

Wskaźniki dysfunkcji śródbłónka naczyń krwionośnych

Vascular endothelial dysfunction

Wdrożenie EC/HNB zamiast CC wiązało się z postępującym w czasie spadkiem biomarkera s-ICAM-1 – ROM 0,93 (0,87; 0,99) i 0,87 (0,78; 0,97) odpowiednio w okresie obserwacji 90 i 180 dni. Brak IS różnic między ramieniem EC/HNB i abstynencją w 90 dniu obserwacji.

Jedno badanie raportujące wpływ wdrożenia HNB w 360 dniu obserwacji wskazuje na 15% (5%;24) redukcję s-ICAM-1.

Wskaźnik aktywacji płytek krwi

Platelet Activation Rate

Przejęcie na stosowanie opcjonalnych technologii dostarczania nikotyny (EC/HNB) wiąże się z obniżeniem poziomu wskaźnika 11-DTX-B2 w porównaniu do kontynuacji palenia CC w 30 dniu stosowania technologii, zmiana utrzymuje się w całym okresie obserwacji (90, 180, 360 dni).

Switching to EC/HNB instead of CC continuation is associated with a reduction of 11-DTX-B2 on day 30. The change is maintained throughout the follow-up period (90, 180, 360 days).

BIBLIOGRAFIA

1. AOTMiT, Wytyczne oceny technologii medycznych, in *Wersja 3.0*, A.O.T.M.i. Taryfikacji, Editor. 2016.
2. Higgins JPT, T.J., Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4 (updated August 2023)*. 2023, Cochrane.
3. in *The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General*. 2004: Atlanta (GA).
4. Simonavicius, E., et al., *Heat-not-burn tobacco products: a systematic literature review*. Tob Control, 2019. **28**(5): p. 582-594.
5. Soleimani, F., et al., *Content of toxic components of cigarette, cigarette smoke vs cigarette butts: A comprehensive systematic review*. Sci Total Environ, 2022. **813**: p. 152667.
6. FDA, *Harmful and Potentially Harmful Constituents in Tobacco Products and Tobacco Smoke; Established List*. 2012.
7. FDA, *Harmful and Potentially Harmful Constituents" in Tobacco Products as Used in Section 904(e) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (Revised)*. 2016 [cited 2023; Available from: <http://www.fda.gov/downloads/TobaccoProducts/Labeling/RulesRegulationsGuidance/UCM241352.pdf>].
8. WHO, *IARC Monographs on the identification of carcinogenic hazard to humans*. International Agency for Research on Cancer.
9. Burns, D.M., et al., *Mandated lowering of toxicants in cigarette smoke: a description of the World Health Organization TobReg proposal*. Tob Control, 2008. **17**(2): p. 132-41.
10. Cozzani, V., et al., *An experimental investigation into the operation of an electrically heated tobacco system*. Thermochimica Acta, 2020. **684**: p. 178475.
11. Greenhalgh EM, S., MM and Winstanley, MH. *Tobacco in Australia. Facts & Issues*. 2023 [cited 2023 16-10-2023]; Available from: <https://www.tobaccoinaustralia.org.au/chapter-12-tobacco-products/12-8-construction-of-cigarettes-and-cigarette-filters>.
12. Bekki, K., et al., *Comparison of Chemicals in Mainstream Smoke in Heat-not-burn Tobacco and Combustion Cigarettes*. J uoeh, 2017. **39**(3): p. 201-207.
13. Liu, B., Li, Y.-M., Wu, S.-B., Li, Y.-H., Deng, S.-S., and Xia, Z.-L., *Pyrolysis characteristic of tobacco stem studied by Py-GC/MS, TG-FTIR, and TG-MS*. BioRes, 2013. **8**(1): p. 220-230.
14. Li, X., et al., *Chemical Analysis and Simulated Pyrolysis of Tobacco Heating System 2.2 Compared to Conventional Cigarettes*. Nicotine Tob Res, 2019. **21**(1): p. 111-118.
15. Eaton, D., et al., *Assessment of tobacco heating product THP1.0. Part 2: Product design, operation and thermophysical characterisation*. Regul Toxicol Pharmacol, 2018. **93**: p. 4-13.
16. Edwards, S.H., et al., *Tobacco-Specific Nitrosamines in the Tobacco and Mainstream Smoke of U.S. Commercial Cigarettes*. Chem Res Toxicol, 2017. **30**(2): p. 540-551.
17. PubChem: *N'-Nitrosoanabasine*. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/14335>.
18. PubChem: *N-Nitrosoanatabine*.
19. Sinharoy, P., et al., *Environmental Aldehyde Sources and the Health Implications of Exposure*. Adv Exp Med Biol, 2019. **1193**: p. 35-52.
20. Tulen, C.B.M., et al., *Disruption of the Molecular Regulation of Mitochondrial Metabolism in Airway and Lung Epithelial Cells by Cigarette Smoke: Are Aldehydes the Culprit?* Cells, 2023. **12**(2).

21. Houghton, A.M., M. Mouded, and S.D. Shapiro, *Common origins of lung cancer and COPD*. *Nat Med*, 2008. **14**(10): p. 1023-4.
22. Feroe, A.G., R. Attanasio, and F. Scinicariello, *Acrolein metabolites, diabetes and insulin resistance*. *Environ Res*, 2016. **148**: p. 1-6.
23. Sanotra, M.R., et al., *Acrolein adducts and responding autoantibodies correlate with metabolic disturbance in Alzheimer's disease*. *Alzheimers Res Ther*, 2023. **15**(1): p. 115.
24. Moghe, A., et al., *Molecular mechanisms of acrolein toxicity: relevance to human disease*. *Toxicol Sci*, 2015. **143**(2): p. 242-55.
25. LoPachin, R.M. and T. Gavin, *Molecular mechanisms of aldehyde toxicity: a chemical perspective*. *Chem Res Toxicol*, 2014. **27**(7): p. 1081-91.
26. Sanchez, A.B., et al., *Detection of DNA Adduct Formation in Rat Lungs by a Micro-HPLC/MS/MS Approach*. *Methods Mol Biol*, 2021. **2279**: p. 225-239.
27. Seyler, T.H. and J.T. Bernert, *Analysis of 4-aminobiphenyl in smoker's and nonsmoker's urine by tandem mass spectrometry*. *Biomarkers*, 2011. **16**(3): p. 212-21.
28. Bostrom, C.E., et al., *Cancer risk assessment, indicators, and guidelines for polycyclic aromatic hydrocarbons in the ambient air*. *Environ Health Perspect*, 2002. **110 Suppl 3**(Suppl 3): p. 451-88.
29. Holme, J.A., et al., *Lung cancer associated with combustion particles and fine particulate matter (PM(2.5)) - The roles of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and the aryl hydrocarbon receptor (AhR)*. *Biochem Pharmacol*, 2023. **216**: p. 115801.
30. *PubChem: Benzo[a]pyrene*. [cited 2023; Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2336>.
31. *PubChem: 1,3-butadiene*. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7845>.
32. *PubChem: Isoprene*. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6557>.
33. Watcharasi, P., et al., *Acrylonitrile induced apoptosis via oxidative stress in neuroblastoma SH-SY5Y cell*. *J Appl Toxicol*, 2010. **30**(7): p. 649-55.
34. Yang, B., et al., *Acute acrylonitrile exposure inhibits endogenous H(2)S biosynthesis in rat brain and liver: The role of CBS/3-MPST-H(2)S pathway in its astrocytic toxicity*. *Toxicology*, 2021. **451**: p. 152685.
35. Tarsikh, M.M., L.G. Klimatskaya, and S.I. Kolesnikov, *Pathogenesis of neurotoxicity of acrylates acrylonitrile and acrylamide: from cell to organism*. *Bull Exp Biol Med*, 2013. **155**(4): p. 451-3.
36. Nakagawa, Y., et al., *In vivo comet assay of acrylonitrile, 9-aminoacridine hydrochloride monohydrate and ethanol in rats*. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*, 2015. **786-788**: p. 104-13.
37. Hobbs, C.A., et al., *Genotoxicity of styrene-acrylonitrile trimer in brain, liver, and blood cells of weanling F344 rats*. *Environ Mol Mutagen*, 2012. **53**(3): p. 227-38.
38. Ghanayem, B.I., et al., *Acrylonitrile is a multisite carcinogen in male and female B6C3F1 mice*. *Toxicol Sci*, 2002. **68**(1): p. 59-68.
39. Yoon, J.H., W.S. Kwak, and Y.S. Ahn, *A brief review of relationship between occupational benzene exposure and hematopoietic cancer*. *Ann Occup Environ Med*, 2018. **30**: p. 33.
40. Guo, H., S. Ahn, and L. Zhang, *Benzene-associated immunosuppression and chronic inflammation in humans: a systematic review*. *Occup Environ Med*, 2020.
41. Adefegha, S.A., B.M. Okeke, and G. Oboh, *Antioxidant properties of eugenol, butylated hydroxyanisole, and butylated hydroxyl toluene with key biomolecules relevant to Alzheimer's diseases-In vitro*. *J Food Biochem*, 2021. **45**(3): p. e13276.
42. Yokota, Y., et al., *o-Toluidine metabolism and effects in the urinary bladder of humanized-liver mice*. *Toxicology*, 2023. **488**: p. 153483.

43. PubChem: Carbon monoxide. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/281>.
44. LaDou J, H.R., *Current Occupational & Environmental Medicine*. Vol. 5th Ed. 2014, New York.
45. Yamamoto, T., et al., *Effect of Heating Temperature on Ammonia Emission in the Mainstream Aerosols from Heated Tobacco Products*. *Toxics*, 2022. **10**(10).
46. Rao, C.V., et al., *Biological effects and epidemiological consequences of arsenic exposure, and reagents that can ameliorate arsenic damage in vivo*. *Oncotarget*, 2017. **8**(34): p. 57605-57621.
47. Luch, N.M.T.S.M.N.D.P.L.A., *Levels of nicotine and tobacco-specific nitrosamines in oral nicotine pouches*. *Tobacco Control*, 2022.
48. Chang, C.M., et al., *Biomarkers of Tobacco Exposure: Summary of an FDA-Sponsored Public Workshop*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2017. **26**(3): p. 291-302.
49. Li, Z., et al., *Concentration and profile of 22 urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites in the US population*. *Environ Res*, 2008. **107**(3): p. 320-31.
50. Alwis, K.U., et al., *Measuring urinary N-acetyl-S-(4-hydroxy-2-methyl-2-buten-1-yl)-L-cysteine (IPMA3) as a potential biomarker of isoprene exposure*. *Anal Chim Acta*, 2016. **941**: p. 61-66.
51. Haziza, C., et al., *Reduction in Exposure to Selected Harmful and Potentially Harmful Constituents Approaching Those Observed Upon Smoking Abstinence in Smokers Switching to the Menthol Tobacco Heating System 2.2 for 3 Months (Part 1)*. *Nicotine Tob Res*, 2020. **22**(4): p. 539-548.
52. Yuki, D., et al., *Assessment of the exposure to selected smoke constituents in adult smokers using in-market heated tobacco products: a randomized, controlled study*. *Sci Rep*, 2022. **12**(1): p. 18167.
53. McEwan, M., et al., *A randomized controlled study in healthy participants to explore the exposure continuum when smokers switch to a tobacco heating product or an E-cigarette relative to cessation*. *Toxicol Rep*, 2021. **8**: p. 994-1001.
54. Haziza, C., et al., *Assessment of the reduction in levels of exposure to harmful and potentially harmful constituents in Japanese subjects using a novel tobacco heating system compared with conventional cigarettes and smoking abstinence: A randomized controlled study in confinement*. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2016. **81**: p. 489-499.
55. Sakaguchi, C., et al., *Differences in Levels of Biomarkers of Potential Harm Among Users of a Heat-Not-Burn Tobacco Product, Cigarette Smokers, and Never-Smokers in Japan: A Post-Marketing Observational Study*. *Nicotine Tob Res*, 2021. **23**(7): p. 1143-1152.
56. Li, D., et al., *Association of smoking and electronic cigarette use with wheezing and related respiratory symptoms in adults: cross-sectional results from the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) study, wave 2*. *Tob Control*, 2020. **29**(2): p. 140-147.
57. Hedman, L., et al., *Association of Electronic Cigarette Use With Smoking Habits, Demographic Factors, and Respiratory Symptoms*. *JAMIA Netw Open*, 2018. **1**(3): p. e180789.
58. Bhatta, D.N. and S.A. Glantz, *Association of E-Cigarette Use With Respiratory Disease Among Adults: A Longitudinal Analysis*. *Am J Prev Med*, 2020. **58**(2): p. 182-190.
59. Alzahrani, T., et al., *Association Between Electronic Cigarette Use and Myocardial Infarction*. *Am J Prev Med*, 2018. **55**(4): p. 455-461.
60. Farsalinos, K.E., et al., *Is e-cigarette use associated with coronary heart disease and myocardial infarction? Insights from the 2016 and 2017 National Health Interview Surveys*. *Ther Adv Chronic Dis*, 2019. **10**: p. 2040622319877741.

61. Parekh, T., S. Pemmasani, and R. Desai, *Risk of Stroke With E-Cigarette and Combustible Cigarette Use in Young Adults*. *Am J Prev Med*, 2020. **58**(3): p. 446–452.
62. Fetterman, J.L., et al., *Alterations in Vascular Function Associated With the Use of Combustible and Electronic Cigarettes*. *J Am Heart Assoc*, 2020. **9**(9): p. e014570.



leki i technologie medyczne -
opinie Krzysztofa Łandy



Warszawa, 17 lipca 2023 r.

Opinia

**dotycząca doustnych produktów z nikotyną bez zawartości tytoniu
tzw. saszetek nikotynowych (beztyniowe woreczki nikotynowe,
nicotine pouches) wykorzystywanych w strategii Tobacco Harm
Reduction (THR)**

Wersja 2.0

Autor: Lek. Krzysztof Łanda

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.

I. O autorze opinii:

**Krzysztof Łanda, lekarz**

Prezes HTA Formedis i Założyciel Fundacji Watch Health Care

KL@krislanda.eu

Obecnie pełni funkcję Przewodniczącego Komisji Zdrowia Business Centre Club (BCC). Jest też Prezesem firmy MedInvest Scanner sp. z o.o. zajmującej się doradztwem w zakresie wyceny i refundacji, due diligence w zakresie oceny portfolio firm z zakresu Life Science i oceną innowacyjności technologii medycznych jeszcze przed dopuszczeniem do obrotu. 2017-2018 był konsultantem w DBSE oraz członkiem międzynarodowego Zespołu Prawa Farmaceutycznego i Ochrony Zdrowia Dentons. W latach 2015-2017, Krzysztof Łanda, jako wiceminister zdrowia był odpowiedzialny za politykę lekową, refundację oraz ustalanie urzędowych cen zbytu leków i wyrobów medycznych, mapowanie potrzeb zdrowotnych, inwestycje w opiece zdrowotnej, wycenę świadczeń zdrowotnych oraz koszyk świadczeń gwarantowanych. Przed objęciem funkcji wiceministra zdrowia, Krzysztof Łanda był Prezesem HTA Audit, firmy zajmującej się oceną jakości raportów oceny technologii medycznych (HTA; Health Technology Assessment) kierowanych do władz i instytucji publicznych oraz prezesem Watch Health Care Foundation. W latach 2010-2011 pełnił funkcję Prezesa CEESTAHC Central & Eastern European Society of Technology Assessment in Health Care. W latach 2006-2007 był Dyrektorem Departamentu Gospodarki Lekami w NFZ. W 2004 roku Krzysztof został wybrany do zarządu Health Technology Assessment International (HTAi) i piastował to stanowisko do 2007 r. W latach 2010-2012 oraz 2006-2008 Krzysztof Łanda prowadził szkolenia w Serbii, w Kazachstanie i na Ukrainie z zakresu EBM, HTA, EBHC. Był również liderem zespołu Banku Światowego, którego celem było wprowadzenie w Serbii zasad EBHC.

II. SPIS TREŚCI

I.	O autorze opinii:	3
II.	SPIS TREŚCI	4
	PODSUMOWANIE	7
	PODSUMOWANIE cd.	8
	PODSUMOWANIE cd.	9
III.	WPROWADZENIE	10
A.	zakres opinii	10
B.	Cel opinii	10
C.	Tytoń	11
D.	Nikotyna	13
1.	Fizjologiczne działanie nikotyny	16
2.	Uzależnienie od nikotyny (nikotynizm)	17
E.	Toksyny dymu tytoniowego	18
1.	Nitrozoaminy specyficzne dla tytoniu (TSNA, tobacco-specific nitrosamines)	19
2.	Tlenek węgla	20
3.	Inne związki	20
F.	Choroby związane z paleniem tytoniu	21
1.	Nowotwory	21
2.	Choroby układu krążenia	22
3.	Choroby płuc	22
4.	Inne schorzenia	22
IV.	SASZETKI NIKOTYNOWE (NPS; NICOTINE POUCHES)	23

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.



A.	Definicja i stosowanie.....	23
B.	Najważniejsza różnica dotycząca saszetek i NTZ.....	24
C.	Skład saszetek nikotynowych	24
D.	Biodostępność nikotyny w saszetkach w porównaniu do papierosów.....	26
E.	Wnioski z badań produktów na rynku niemieckim	29
F.	Stężenie nikotyny w saszetkach a toksyczność ostra dla nikotyny	30
G.	Tobacco harm reduction - THR.....	31
H.	Saszetki w skali kontinuum ryzyka	33
I.	Aromaty w saszetkach.....	36
V.	WPŁYW NA ZDROWIE JEDNOSTKI	38
A.	Zysk zdrowotny w stosunku do palenia papierosów.....	38
B.	Profil bezpieczeństwa saszetek nikotynowych.....	39
1.	Ryzyko zatrucia ostrego.....	39
2.	Przewlekłe działania niepożądane saszetek.....	41
VI.	WPŁYW POPULACYJNY – ASPEKTY PRAWNE I ZAGADNIENIA ZDROWIA PUBLICZNEGO	42
A.	Szwecja	42
B.	Finlandia	44
C.	UK	45
D.	USA	48
E.	Niemcy.....	49
F.	Inne przykładowe kraje	51
VII.	EKONOMIKA ZDROWIA I WPŁYW NA SYSTEMY OPIEKI ZDROWOTNEJ.....	52
A.	Świat	52
B.	Polska.....	55

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.



C.	Rola saszetek nikotynowych w strategii THR	57
1.	DALY vs QALY	57
2.	Ocena korzyści zdrowotnych	58
3.	Ocena ekonomiczna – wpływ na system opieki zdrowotnej oraz perspektywa społeczna ..	59
VIII.	Saszetki – produkty konsumenckie czy produkty lecznicze – wybrane argumenty prawne.....	64
IX.	WNIOSKI KOŃCOWE	66
X.	TABELA SKRÓTÓW	70

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.

PODSUMOWANIE

- W ostatnich latach na rynku pojawiły się nowe produkty, które nie zawierają tytoniu w woreczkach, ale sole nikotyny, składniki nieaktywne, aromaty i inne dodatki. Niniejsza opinia dotyczy wyłącznie stosowania produktów z nikotyną o czystości farmakopealnej w woreczkach – w treści opinii stosowana jest dla nich nazwa „saszetki nikotynowe” (nicotine pouches, NPS). Celem opinii jest uproszczona ocena wpływu saszetek na zdrowie jednostki, zdrowie publiczne i ekonomikę zdrowia w ramach i na podstawie przeglądu niesystematycznego doniesień naukowych oraz rozwiązań prawnych.
- Nikotyna nie jest kancerogenna, chociaż może hamować apoptozę. Nikotyna nie jest mutagenna oraz nie powoduje chorób odtytoniowych. Nie ma dowodów wskazujących na to, że nikotyna jest czynnikiem rakotwórczym. Udowodnione działanie rakotwórcze wykazują nitrozoaminy – związki powstające w wyniku palenia tytoniu. Uzależnienie od nikotyny (nikotynizm) jest chorobą ujętą w międzynarodowej klasyfikacji chorób.
- Stężenia nitrozamin w saszetkach z nikotyną powinny znajdować się poniżej granicy wykrywalności, co jest możliwe przy zastosowaniu do ich produkcji nikotyny o czystości farmakopealnej. Zaleca się standaryzację i kontrolę jakości produktów dostępnych na rynku w Polsce.
- Od NTZ (NRT - nicotine replacement therapy, NTZ – nikotynowa terapia zastępcza) odróżnia saszetki przede wszystkim cel stosowania – saszetki przeznaczone są dla osób, które nie chcą zerwać z nałogiem nikotynowym i stosują nikotynę w celach rekreacyjnych. NPS nie są produktami leczniczymi.
- Maksymalne stężenie nikotyny w osoczu po zastosowaniu saszetki określono między 9,0 do 11,5 ng/mL lub 11,9 do 18,4 ng/mL (w zależności od deklarowanej mocy, czyli ilości mg nikotyny) i było porównywalne ze stężeniem nikotyny osiąganym po wypaleniu papierosa (10-13,9 ng/mL lub 16,3-20 ng/mL). Proponuje się określenie limitu nikotyny na 20 mg/g saszetki, co odpowiada ilości dostępnej nikotyny z papierosa. Produkty na rynku niemieckim zawierały szeroki zakres zawartości nikotyny w saszetkach (od 0 do 47,5 mg/saszetkę, przy najczęściej oferowanym 20 mg/saszetkę).

PODSUMOWANIE cd.

- Każda forma konsumpcji nikotyny stanowi wzrost ryzyka zdrowotnego dla osób, które wcześniej ani nie paliły, ani też nie zażywały nikotyny w inny sposób. To istotny czynnik ograniczający rozpoczynanie rekreacyjnego stosowania produktów z nikotyną. Produkty zawierające nikotynę powinny być rozpatrywane w trójwymiarowej przestrzeni znaczeniowej, która informuje o minimalizacji szkód, pozwala planować badania, politykę i praktykę regulacyjną. W tej przestrzeni porządkować i porównywać różne wyroby tytoniowe i nikotynowe. Klasy produktów zawierających nikotynę (np. łatwopalne vs. niepalne; o wysokiej lub niskiej zawartości nitrozoaminy; o szybkim lub powolnym dostarczaniu nikotyny; aromatyzowane czy smakowe lub bez aromatu i bez smaku itp.) można porównać pod względem bezpieczeństwa, atrakcyjności i wpływu na używanie tytoniu. Przepisy i inicjatywy polityczne powinny być dostosowane tak, aby mniej szkodliwe produkty mogły konkurować z paleniem zwykłych papierosów, a ostatecznie całkowicie je zastąpić jako sposób używania nikotyny przez tych dorosłych, którzy chcą nikotyny używać.
- Beztytoniowe woreczki nikotynowe mają miejsce na samym końcu kontinuum ryzyka, a więc są to produkty o znikomym ryzyku. Ich profil ryzyka jest praktycznie identyczny z produktami NTZ.
- Jednym z kluczowych aspektów zachęcających palaczy do przejścia na mniej szkodliwe produkty nowatorskie i rzucenie palenia jest ich smak i zapach. Wydaje się, że dyskusje w Europie mogą zostać zdominowane przez stanowiska ortodoksyjnych przeciwników stosowania produktów nikotynowych, wbrew racjonalnym regulacjom przyjętym przez takie kraje jak Szwecja czy UK (patrz dalej). Wydaje się, że podnoszenie akcyzy, jak też ograniczanie stosowania aromatów w produktach THR będzie miało odwrotny efekt do pożądanego społecznie, z perspektywy zdrowia publicznego. Jeśli produkty THR, a w szczególności saszetki, które zawierają nikotynę o farmakologicznej czystości, zmniejszają negatywne, indywidualne i społeczne skutki palenia papierosów, to polityka fiskalna i regulacje prawne powinny zachęcać palaczy tytoniu do przechodzenia na produkty THR. Wysoka akcyza i ograniczenie stosowania aromatów w produktach THR (w szczególności w saszetkach zawierających czystą nikotynę) będzie prowadzić do wysokiej konsumpcji zwykłych papierosów, ze wszystkimi tego negatywnymi skutkami.

PODSUMOWANIE cd.

- Odnotowano kilka przypadków zatrucia spowodowanego nadużywaniem saszetek nikotynowych, ale żaden przebieg zatrucia nie był ciężki.
- Długoterminowe badania kancerogenezy spowodowanej saszetkami zawierającymi farmakopealnie czystą nikotyną i bez jakichkolwiek związków toksycznych dymu tytoniowego są pozbawione sensu. Jeśli saszetki nie zawierają związków rakotwórczych a nikotyna wchłaniana jest w jamie ustnej, to saszetki nie mogą wywołać nowotworów płuc. Saszetki beznikotynowe powodują mniej podrażnień i są łagodniejsze dla błony śluzowej jamy ustnej niż produkty zawierające tytoń.
- W Szwecji, dzięki zastosowaniu strategii redukcji szkód (w tym zastępowaniu tradycyjnych wyrobów tytoniowych woreczkami nikotynowymi i e-papierosami) liczba palaczy spadła do najniższego poziomu w Europie - 5,6% (2022). Również w Szwecji wykazano, że osoby używające snusu nie są bardziej skłonne do rozpoczęcia palenia papierosów. Wręcz przeciwnie, palacze papierosów, którzy zaczynają używać snusu, są bardziej skłonni do zaprzestania palenia papierosów.
- W Finlandii zaproponowano następujące regulacje NPS: wymagania dotyczące zezwoleń na sprzedaż NPS podobne do zezwoleń na sprzedaż wyrobów tytoniowych; maksymalna zawartość nikotyny w saszetce (nicotine cap) wynosi 20 mg/saszetkę; dozwolone tylko „smaki dla dorosłych”; akcyza wspólna i odpowiadająca generowanemu ryzyku.
- W UK: „Rząd musi ułatwiać dostęp do różnych już dostępnych bezpieczniejszych alternatywnych produktów nikotynowych, takich jak saszetki nikotynowe, maksymalizując ich wartość, aby pomóc palaczom rzucić palenie, bez stwarzania nowych zagrożeń dla młodych ludzi.”
- Podobnie jak jest to planowane w Finlandii, obciążenie akcyzą powinno zależeć o umiejscowienia produktu na skali kontinuum ryzyka, gdzie zwykłe papierosy powinny być obłożone najwyższym podatkiem, a saszetki najniższym. Chodzi o to, żeby zniechęcać konsumentów do palenia zwykłych papierosów i zachęcać do przechodzenia na mniej szkodliwe produkty zawierające nikotynę. Można się wtedy w ciągu kilku lat spodziewać takich samych korzyści zdrowotnych i efektów społecznych, jak w Szwecji.

III. WPROWADZENIE

A. ZAKRES OPINII

W Szwecji i niektórych innych krajach tytoń jest sprzedawany w małych saszetkach, które są umieszczane między górną wargą a dziąsłami. Produkty te są również często aromatyzowane. W Szwecji ta forma tytoniu nazywa się „snus” i ma długą tradycję rekreacyjnego stosowania w tym kraju. W UE sprzedaż snusu jest zabroniona, właśnie z wyjątkiem Szwecji. W USA, dostępne są podobne produkty, które są zwykle określane, jako „snuff”, chociaż nie są technicznie identyczne ze snusem. Niniejsza opinia nie dotyczy ani snusów, ani snuff.

W ostatnich latach na rynku pojawiły się nowe produkty, które nie zawierają tytoniu w woreczkach, ale sole nikotyny, składniki nieaktywne, aromaty i inne dodatki. Niniejsza opinia dotyczy wyłącznie stosowania produktów z nikotyną o czystości farmakopealnej w woreczkach – stosowana będzie dla nich nazwa „saszetki nikotynowe” (nicotine pouches, NPS).

B. CEL OPINII

Celem opinii jest ogólna ocena saszetek nikotynowych w kontinuum ryzyka, jako jednego z produktów strategii redukcji szkód związanych ze stosowaniem produktów dostarczających nikotynę w celach rekreacyjnych (THR, tobacco harm reduction), w tym ocena wpływu saszetek na zdrowie jednostki, zdrowie publiczne i ekonomikę zdrowia w ramach i na podstawie niesystematycznego przeglądu doniesień naukowych oraz rozwiązań prawnych.

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.

C. TYTOŃ¹

Podstawowym surowcem nikotyny jest roślina tytoniu, mająca ok. 60 odmian, uprawianych we wszystkich zakątkach świata. Należy do botanicznej rodziny Nicotiana. Jako pierwsi tytoniu używali Indianie z Ameryki Północnej. Według mitów i legend roślina ta była darem bogów, obok kukurydzy i ziemniaków.² Do Europy przywędrowała wraz z Krzysztofem Kolumbem po odkrywczych wyprawach do Nowego Świata. Początkowo tytoń był palony w fajkach, żuty, lub mielony i używany w formie tabaczki.^{3,4} Palenie tytoniu w postaci papierosów wzrosło gwałtownie po I wojnie światowej, a po II wojnie światowej palenie papierosów przez mężczyzn było normą. W krajach rozwiniętych np. w Wielkiej Brytanii, czy w USA prawie 80% mężczyzn było codziennymi palaczami papierosów. Przed wojną w Polsce zwyczaj palenia tytoniu nie był powszechny.

Po wojnie spożycie papierosów gwałtownie wzrosło i Polska na początku lat siedemdziesiątych należała do krajów o najwyższej konsumpcji tytoniu na świecie.⁵ Według Eurostatu w 2019 r. 18,4% osób w wieku 15 lat i starszych w UE paliło codziennie. Wśród państw członkowskich UE w 2019 r. odsetek osób palących codziennie wahał się od 6,4% w Szwecji i 9,9% w Finlandii do 23,6% w Grecji i 28,7% w Bułgarii. Obecnie Polska wciąż znajduje się wśród krajów o wysokim odsetku palaczy tytoniu.⁶

¹ Alkoholizm i Narkomania, Tom 14, Nr 3, ss. 323-340; Prace poglądowe i monografie; DIAGNOSTYKA, MECHANIZM UZALEŻNIENIA I METODY LECZENIA UZALEŻNIENIA OD NIKOTYNY; Jerzy Samochowiec et al.

² Rosenhan D.L., Seligman M.E.P.: Psychopatologia t II, Polskie Towarzystwa Psychologiczne, Warszawa 1994.

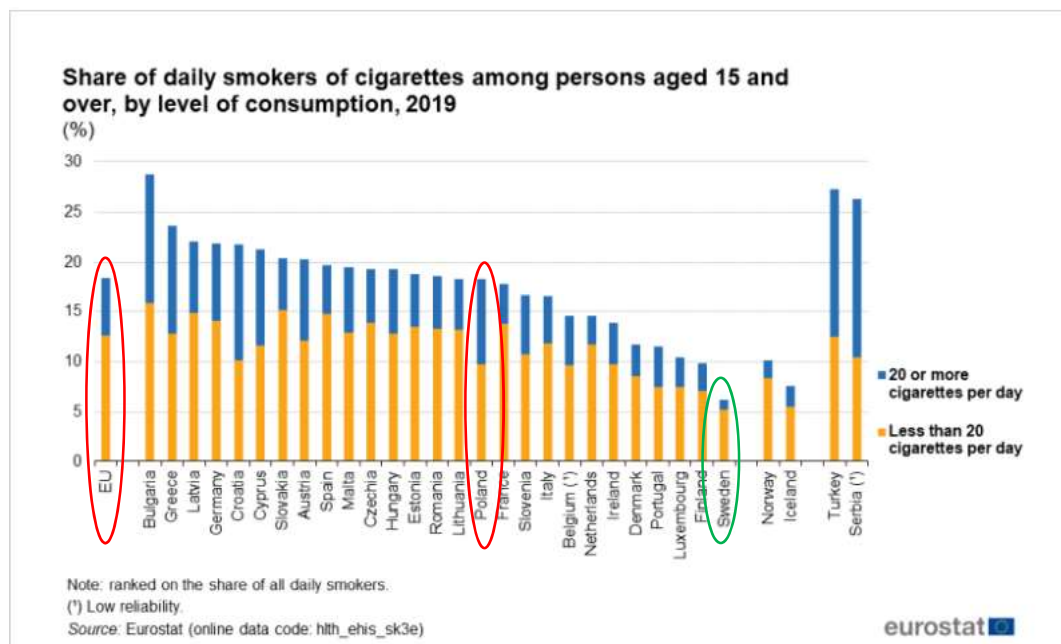
³ Jańczak G., Kiejna A.: Nałóg nikotynowy a problematyka zdrowotna ze szczególnym uwzględnieniem zdrowia psychicznego. Psychiatria Polska 1998, I, 87-102.

⁴ Rosenhan D.L., Seligman M.E.P.: Psychopatologia t II, Polskie Towarzystwa Psychologiczne, Warszawa 1994.

⁵ Zatoński W.: Leczenie uzależnienia od tytoniu. Rola lekarza. Centrum Onkologii - Instytut im M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa 1993.

⁶ https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Tobacco_consumption_statistics

Według raportu EUROBAROMETRu z 2021 r. odsetek palących w Polsce w wynosił 26%.⁷ Raport PAN ze stycznia 2023 podaje, że odsetek dorosłych palaczy tytoniu w Polsce wynosi 28,8%.⁸ Co do raportu PAN, to nie ma innych źródeł, które potwierdzałyby tak wysoki odsetek osób palących – dane te należy traktować z dużą niepewnością.



⁷ <https://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinion/index.cfm/survey/getsurveydetail/instruments/special/surveyky/2240>

⁸ https://pan.pl/wp-content/uploads/2023/03/PolskieZdrowie2.0_II.3_REDUKCJA-UZYWANIA-TYTONIU-I-INNYCH-PRODUKTOW-ZAWIERAJACYCH-NIKOTYNE-SZCZEGOLNIE-WSROD-MLODEGO-POKOL.pdf

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.

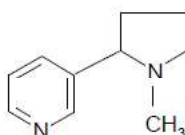
D. NIKOTYNA

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólna charakterystyka nikotyny (ACGIH 2001; Patty's... 2001; HSDB 2003; ICSC: 0519 1997; Sax's... 2000; Poradnik... 1974; *Welzbacher* 1998; The Merck... 2001):

- nazwa zwyczajowa
- nazwa chemiczna
- wzór sumaryczny
- wzór strukturalny

nikotyna
nicotine
 $C_{10}H_{14}N_2$



- numer CAS
- numer UN/NA
- numer RTECS
- EU EINECS/ELINCS
- numer indeksowy
- synonimy:

54-11-5
1654
QS 5250000
200-193-3
614-001-00-4

- preparaty handlowe:

1-metylo-2(3-pirydylo)pirolidyna, 3-(1-metylo-2-pirolidynylo)pirydyna, 3-(N-metylopirolidyno)pirydyna, 3-pirydylo-N-metylopirolidyna, beta-pirydylo-alfa-N-metylopirolidyna, DL-tetrahydronikotyna, (S)-3-(1-metylopirolidyn-2-yl)pirydyna, 1-3-(1-metylo-2-pirolilo)pirydyna, 1-nikotyna i 3-(tetrahydro-1-metylopirolilo-2-yl)-pirydyna
Black Leaf 40, Coswell No 597, Destruxol Orchid Spray, Emo-nik, ENT 3424, Flux MAAG, Fumetobac, Habitrol, Mach-Nic, Niagara P.A. Dust, Nicocide, Nicobate, Nicoderm CQ, Nicodust, Nico-fume, Nicotine-liquid, Nicotine-solid, Nicotine-alkaloid, L-Nicotine, S-Nicotine, Nicopatch, Nicotinell, Ortho N-4 dust, Ortho N-5 dust, RCRA Waste Number P075, Tendust, Tabazur i XL All Insecticide.

Właściwości fizykochemiczne

Właściwości fizykochemiczne nikotyny (ACGIH 2001; Patty's... 2001; HSDB 2003; ICSC: 0519 1997; Sax's... 2000; Poradnik... 1974; *Welzbacher* 1998; The Merck... 2001):

- wygląd	higroskopijna, oleista ciecz, bezbarwna lub bladożółta, ciemniejąca na powietrzu i w świetle, o ostrym, palącym smaku; substancja czysta jest prawie bez zapachu, po ogrzaniu czuć słaby zapach ryb (pirydyny)
- masa cząsteczkowa	162,23
- próg zapachu	czysta nikotyna jest bezwonna, ale za próg zapachu przyjmuje się zwykle stężenie w roztworze wodnym równe $3 \cdot 10^{-3}$ g/dm ³ (po ogrzaniu), (HSDB 2003)
- temperatura wrzenia	247 °C (760 mmHg; ciśn. 1013 hPa)
- temperatura topnienia	-80 °C
- temperatura zapłonu	95 °C
- temperatura samozapłonu	240 °C

Nikotyna jest metabolizowana głównie przez enzymy wątrobowe CYP2A6, UDP-glukuronozylotransfeazę (UGT) i flawinę zawierającą monooksygenazę (FMO). Oprócz czynników genetycznych, na metabolizm nikotyny wpływa dieta i posiłek, wiek, płeć, stosowanie preparatów hormonalnych zawierających estrogeny, ciąża i choroby nerek, stosowane leki i palenie tytoniu. W przypadku nikotyny obserwuje się znaczne różnice rasowe/etniczne metabolizmu, na które prawdopodobnie wpływają zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. Najszerzej stosowanym biomarkerem spożycia nikotyny jest kotynina, której poziom można mierzyć we krwi, moczu, ślinie, włosach lub w paznokciach. Obecnie za optymalny punkt odcięcia dla kotyniny w osoczu, aby odróżnić palaczy od osób niepalących w ogólnej populacji USA przyjmuje się poziom 3 ng ml⁻¹.⁹

Nikotyna dobrze wchłania się przez drogi oddechowe, przewód pokarmowy i skórę. Największe stężenia nikotyny stwierdzono w mózgu, nerkach, błonie śluzowej żołądka, rdzeniu nadnerczy, błonie śluzowej nosa i śliniankach. Nikotyna wiąże się z białkami osocza w 5-20% i przenika przez łożysko oraz do mleka matek karmiących. W trakcie metabolizmu nikotyna może ulegać: C-oksydacji, demetylacji

⁹ Benowitz, N.L., J. Hukkanen, and P. Jacob, 3rd, Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handb Exp Pharmacol*, 2009(192): p. 29-60.

połączonej z C-oksydacją, N-oksydacji oraz N-metylacji. Jej głównymi metabolitami są: kotynina i nikotyno-1'-N-tlenek. Nikotyna i jej metabolity są szybko wydalone przez nerki.¹⁰

Amerykańska Narodowa Akademia Nauki, Inżynierii i Medycyny w 2018 roku stwierdziła, że nie ma dowodów wskazujących na to, że nikotyna jest czynnikiem rakotwórczym.¹¹ Nikotyna nie jest kancerogenna, chociaż może hamować apoptozę i nie jest mutagenna w teście Ames (współczynnik prawdopodobieństwa 0,9626, 0,9133, odpowiednio)¹² oraz nie powoduje chorób odtytoniowych.^{13,14}

¹⁰ Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy 2007, nr 2(52), s. 121-154; prof. dr hab. JADWIGA A. SZYMAŃSKA et al.; Uniwersytet Medyczny w Łodzi; Nikotyna. Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego.

¹¹ Shahab L, Goniewicz ML, Blount BC, Brown J, McNeill A, Alwis KU, Feng J, Wang L, West R. Nicotine, Carcinogen, and Toxin Exposure in Long-Term E-Cigarette and Nicotine Replacement Therapy Users: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med.* 2017 Mar 21;166(6):390-400. doi: 10.7326/M16-1107. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28166548; PMCID: PMC5362067.

¹² Jacqueline Miller-Holt, Irene Baskerville-Abraham, Masanori Sakimura, Toshiro Fukushima, Andrea Puglisi, Jeremie Gafner, In vitro evaluation of mutagenic, cytotoxic, genotoxic and oral irritation potential of nicotine pouch products, *Toxicology Reports*, Volume 9, 2022, Pages 1316-1324, ISSN 2214-7500, <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.06.008>.

¹³ Akyl D, Özkara A, Erdoğan SF, Eren Y, Konuk M, Sağlam E. Micronucleus assay in human lymphocytes after exposure to alloxym sodium herbicide in vitro. *Cytotechnology.* 2015 Dec;67(6):1059-66. doi: 10.1007/s10616-014-9746-8. Epub 2014 Jul 14. PMID: 25017922; PMCID: PMC4628922.

¹⁴ Sanner T, Grimsrud TK. Nicotine: Carcinogenicity and Effects on Response to Cancer Treatment - A Review. *Front Oncol.* 2015 Aug 31;5:196. doi: 10.3389/fonc.2015.00196. PMID: 26380225; PMCID: PMC4553893.

Nikotyna nie wykazuje działania mutagennego, ale jest substancją genotoksyczna (wymiana chromatyd siostrzanych i aberracje chromosomowe) oraz fetotoksyczna. **Udowodnione działanie rakotwórcze wykazują nitrozoaminy – związki powstające w wyniku palenia tytoniu (NNN i NNK).**¹⁵

1. Fizjologiczne działanie nikotyny¹⁶

Nikotyna stymuluje nikotynowe receptory acetylocholinowe występujące zarówno w ośrodkowym układzie nerwowym, jak również w autonomicznym układzie nerwowym. Dlatego też ekspozycja na nikotynę (w zależności od dawki) wywołuje szereg reakcji w organizmie. Między innymi powoduje wzrost ciśnienia krwi i przyspieszenie akcji serca. Objawy łagodnego zatrucia obejmują nudności i wymioty, w przypadku większego narażenia dochodzą do tego objawy takie jak biegunka, zwiększony ślinotok i spowolnienie bicia serca. Ciężkie zatrucia mogą charakteryzować się drgawkami i depresją oddechową.¹⁷

Profil działania nikotyny zmienia się ze stymulującego na uspokajający wraz ze wzrostem dawki, a mechanizm jej działania jest wypadkową pobudzania nAChRs powodujących aktywację komórek nerwowych i uwrażliwienia przekąźnictwa współczulnego. Ważną ceną farmakologiczną nikotyny jest szybki rozwój tolerancji na jej działania niepożądane. W mózgu nikotyna w małych dawkach jest wyraźnie stymulantem, pośredniczy w szybkiej transmisji synaptycznej i pozytywnie moduluje szereg

¹⁵ Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy 2007, nr 2(52), s. 121-154; prof. dr hab. JADWIGA A. SZYMAŃSKA et al.; Uniwersytet Medyczny w Łodzi; Nikotyna. Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego.

¹⁶ Beztytoniowe woreczki nikotynowe – ocena bezpieczeństwa używania, farmakokinetyka i rekomendowane stężenie nikotyny; Prof. dr hab. n. med. Andrzej Sobczak; Wydział Nauk Farmaceutycznych Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Sosnowiec 2023-02-26.

¹⁷ Chapter 5 - Nicotine, in The Health Consequences of Smoking: 50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General, U.S.D.o.H.a.H. Services, Editor. 2014. p. 1081.

funkcji poznawczych. W efekcie poprawia uwagę, uczenie się, pobudzenie, sprawność motoryczną, ułatwia funkcje pamięciowe oraz zmniejsza drażliwość i lęk.^{18, 19}

2. Uzależnienie od nikotyny (nikotynizm)

Uzależnienie od nikotyny (nikotynizm) jest chorobą ujętą w międzynarodowej klasyfikacji chorób (nr kodu ICD XI: 6C4A.2). Nikotynizm prowadzi na poziomie jednostek i całych zbiorowości do poważnych i głównie negatywnych konsekwencji:

- zdrowotnych,
- ekonomicznych i finansowych oraz
- społecznych.

Nikotynizm jest uzależnieniem fizycznym oraz psychicznym i jako taki został szczegółowo opisany już w Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD 10. Wyróżnia ona 6 kryteriów. Spełnianie zaledwie 3 z nich wystarczy, by móc orzec nikotynizm, czyli uzależnienie od nikotyny.

- Głód nikotynowy – silna potrzeba zapalenia papierosa;
- Fizjologiczne objawy wchodzące w skład zespołu odstawienia nikotyny, takie jak drażliwość, agresja, lękliwość, problemy z koncentracją, osłabienie, senność itd., w sytuacji niemożności zapalenia papierosa;
- Potrzeba przyjmowania coraz większych dawek nikotyny, aby osiągnąć ten sam pułap satysfakcji z palenia papierosów;
- Utrata kontroli nad zachowaniami dotyczącymi palenia papierosów (na przykład niekontrolowane zwiększenie liczby wypalanych papierosów);

¹⁸ Alhowail A. Molecular insights into the benefits of nicotine on memory and cognition (Review). Mol Med Rep. 2021 Jun;23(6):398. doi: 10.3892/mmr.2021.12037. Epub 2021 Mar 31. PMID: 33786606; PMCID: PMC8025477.

¹⁹ Prof. dr hab. n. med. Halina Car; Opinia o innowacyjności dotycząca bezpiecznej zawartości nikotyny w saszetkach nikotynowych; Uniwersytet Medyczny w Białymstoku.

- Zaniedbywanie innych aktywności z powodu palenia (na przykład rezygnacja z wysiłku fizycznego, osłabienie wyników w sporcie czy nauce itd.);
- Palenie mimo świadomości negatywnych konsekwencji zdrowotnych i społecznych.

Palenie tytoniu jest nałogiem wywołanym przez dwa podstawowe, wzajemnie oddziałujące na siebie uzależnienia: farmakologiczne uzależnienie od nikotyny oraz uzależnienie behawioralne. Uzależnienie farmakologiczne od nikotyny jest związane z koniecznością utrzymania odpowiednich jej stężeń w surowicy krwi, podczas gdy uzależnienie behawioralne jest złożone i zależy od czynników psychologicznych, środowiskowych, kulturowych i społecznych. W jego powstaniu podnosi się również wagę systemu wartości osobistych oraz rodzinnych.

Palenie papierosa jest rodzajem suchej destylacji środka roślinnego zawartego w nim. W czasie palenia ok. 30% nikotyny jest wciągana głównym strumieniem do jamy ustnej i dalej do płuc, pozostała część ulega spalaniu. W związku z tym do krwi może przedostać się 0,5-3 mg nikotyny z jednego papierosa, w zależności od sposobu palenia tj. "zaciągania się". Obecnie wiadomo, że jednorazowe, szybkie wstrzyknięcie człowiekowi 50-75 mg winianu nikotyny wywołałoby natychmiastową śmierć. Taka dawka może znajdować się nawet w jednym papierosie, nikt jednak nie umiera z powodu wypalenia jednego papierosa, ponieważ w czasie palenia wchłania się tylko 1-2 mg nikotyny, a reszta ulega spalaniu. Ponadto nikotyna jest szybko metabolizowana, unieczynniana w wątrobie i wydalana z moczem. Po ok. 2 godzinach od chwili wypalenia 3 papierosów 90% wchłoniętej nikotyny rozkłada się lub wydala.²⁰

E. TOKSYNY DYMU TYTONIOWEGO

Wg różnych źródeł, w dymie tytoniowym znajduje się od 5000 do ponad 8000 związków chemicznych. Głównymi składnikami dymu tytoniowego (w 85% masy dymu) są azot, tlen i dwutlenek węgla.

²⁰ Alkoholizm i Narkomania, Tom 14, Nr 3, ss. 323-340; Prace poglądowe i monografie; DIAGNOSTYKA, MECHANIZM UZALEŻNIENIA I METODY LECZENIA UZALEŻNIENIA OD NIKOTYNY; Jerzy Samochowiec et al.

1. Nitrozoaminy specyficzne dla tytoniu (TSNA, tobacco-specific nitrosamines)²¹

Nitrozoaminy specyficzne dla tytoniu (TSNA) to organiczne związki powstałe w trakcie fermentacji tytoniu z nikotyny i alkaloidów ubocznych tytoniu - nor-nikotyny, anatabiny i anabazyny. Wyroby tytoniowe, w szczególności klasyczne papierosy, lecz również niektóre tytonie stosowane doustnie, zawierają znaczne ilości TSNA. Przykładowo dwie główne nitrozoaminy - NNN (N'-nitrozonornikotyna) i NNK (4-(metylonitrozamino)-1-(3-pirydylo)-1-butanon) w niespalonym tytoniu pochodzącym z papierosów występują w ilości około 1900 ng NNN i 530 ng NNK na papierosa.^{22,23}

Badania pod tym kątem przeprowadził Niemiecki Federalny Instytut ds. Oceny Ryzyka (BfR).²⁴ TSNA wykryto w ponad połowie analizowanych szaszetek nikotynowych. Najwyższe ustalone zawartości wynosiły 13 ng na szaszetkę dla NNN, przy 5,4 ng na szaszetkę dla NNK. A więc odpowiednio 146 i 98 razy mniej niż w tytoniu. Uwzględniając fakt, że TSNA może powstawać również w sposób endogenny w przewodzie pokarmowym, co opisano np. dla NNN w ślinie²⁵, w rzeczywistości poziom tych związków może być jeszcze niższy. Nie znaleziono TSNA w drugiej połowie badanych szaszetek nikotynowych, a więc uniknięcie nitrozoamin jest technologicznie możliwe – niestety nie ma obecnie konieczności oznaczania szaszetek, które zawierają TSNA. Jest to szczególnie istotne ponieważ w przypadku NNN i

²¹ Beztytoniowe woreczki nikotynowe – ocena bezpieczeństwa używania, farmakokinetyka i rekomendowane stężenie nikotyny; Prof. dr hab. n. med. Andrzej Sobczak; Wydział Nauk Farmaceutycznych Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Sosnowiec 2023-02-26.

²² Bekki, K., et al., Comparison of Chemicals in Mainstream Smoke in Heat-not-burn Tobacco and Combustion Cigarettes. J uoeh, 2017. 39(3): p. 201-207.

²³ Beztytoniowe woreczki nikotynowe – ocena bezpieczeństwa używania, farmakokinetyka i rekomendowane stężenie nikotyny; Prof. dr hab. n. med. Andrzej Sobczak; Wydział Nauk Farmaceutycznych Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Sosnowiec 2023-02-26.

²⁴ Gesundheitliche Bewertung von Nikotinbeuteln (Nikotinpouches) : Aktualisierte Stellungnahme Nr. 023/2022 des BfR vom 7. Oktober 2022

²⁵ Bustamante, G., et al., Presence of the Carcinogen N'-Nitrosonornicotine in Saliva of E-cigarette Users. Chem Res Toxicol, 2018. 31(8): p. 731-738

NNK mamy do czynienia z genotoksycznymi czynnikami rakotwórczymi, dla których nie można zdefiniować wartości progowej. Dlatego **stężenia TSNA w saszetkach z nikotyną powinny znajdować się poniżej granicy wykrywalności**, co zanotowano w powyższym badaniu dla połowy badanych produktów. Uzyskane wyniki jednoznacznie dowodzą, że do saszetek nikotynowych powinna być stosowana nikotyna o czystości farmakopealnej, takiej jaką stosuje się w środkach nikotynowej terapii zastępczej (NTZ).

2. Tlenek węgla

Tlenek węgla łączy się na trwałe z hemoglobina (Hb) w krwinkach czerwonych w karboksyhemoglobinę, która nie przenosi tlenu (poziom karboksyhemoglobiny u osób niepalących wynosi około 1%, u umiarkowanych palaczy około 5%, do 15% u osób wypalających duże ilości tytoniu, co oznacza że około 1/7 hemoglobiny jest niezdolna do transportu tlenu).

3. Inne związki²⁶

- faza cząstek stałych
 - smoła – czyli agregat cząstek dymu tytoniowego pozbawiony nikotyny i wilgoci – działanie karcynogenne
 - wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne – działanie karcynogenne
 - fenol i krezol – działanie karcynogenne i drażniące drogi oddechowe
 - β-naftyloamina – działanie karcynogenne
 - N-nitrozonornikotyna – działanie karcynogenne
 - benzo-a-piren – działanie karcynogenne
 - metale śladowe o działaniu karcynogennym
 - nikiel
 - arsen
 - polon 210
 - indol i karbazol będące akceleratorami nowotworowymi
 - katechol będący kokarcynogenem
- faza gazowa
 - substancje o działaniu karcynogennym:
 - nitrozoaminy

²⁶ https://pl.wikipedia.org/wiki/Dym_tytoniowy

- hydrazyna
- chlorek winylu
- substancje o działaniu drażniącym i toksycznym na nabłonek rzęskowy układu oddechowego
 - cyjanowodór
 - aldehyd octowy
 - akroleina
 - amoniak
 - formaldehyd
 - tlenki azotu

F. CHOROBY ZWIĄZANE Z PALENIEM TYTONIU

Palenie tytoniu negatywnie oddziałuje na wszystkie narządy człowieka. Może powodować nieuleczalne choroby układu oddechowego, takie jak przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), rozedmę, astmę, czy zwiększać ryzyko występowania szeregu nowotworów złośliwych, m.in. raka płuca, krtani, części ustnej gardła. Palenie tytoniu obciąża również serce i układ krwionośny zwiększając m.in. ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca.²⁷

1. Nowotwory

Wykazano, że palenie tytoniu może być przyczyną rozwoju co najmniej 13 różnych nowotworów złośliwych (m.in.: raka płuca, raka krtani, raka pęcherza, czy raka żołądka). Szacuje się, że palenie tytoniu odpowiada za około 20 do 25% przypadków nowotworów złośliwych na świecie.²⁸

Silny związek przyczynowo-skutkowy obserwuje się dla nowotworów złośliwych: płuca, krtani, gardła, przełyku, jamy ustnej, miedniczek nerkowych, pęcherza moczowego, trzustki i wielu innych.

²⁷ Warszawa, lipiec 2021; Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia; Departament Analiz i Innowacji; ISBN: 978-83-956980-5-7; w ramach współpracy NFZ z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym recenzji raportu dokonała prof. dr hab. n. med. Ewa Jassem.

²⁸ Warszawa, lipiec 2021; Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia; Departament Analiz i Innowacji; ISBN: 978-83-956980-5-7; w ramach współpracy NFZ z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym recenzji raportu dokonała prof. dr hab. n. med. Ewa Jassem.

2. Choroby układu krążenia

Palenie tytoniu zwiększa ryzyko zachorowania na choroby układu krążenia, takie jak: choroba wieńcowa serca, zespół płucno-sercowy, degeneracja mięszu sercowego, nadciśnienie, miażdżyca, tętniak aorty, choroby obwodowego układu naczyniowego (łącznie z chorobą Burgera), choroba naczyń mózgowych.

3. Choroby płuc

Zwiększa się również ryzyko zachorowania na inne schorzenia, takie jak: przewlekłe zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc, astma oskrzelowa.

4. Inne schorzenia

Palenie tytoniu może wywołać także inne choroby takie jak: choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, katarakta, tytoniowy niedosłuch i niedowidzenie, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem, paradontoza, osteoporoza, choroba Crohna.

Palenie tytoniu ma związek z takimi problemami zdrowotnymi, jak: mniejsza płodność, niższa waga urodzeniowa noworodków, zespół nagłej śmierci noworodka - nikotyna przenika przez łożysko do krążenia płodowego.

IV. SASZETKI NIKOTYNOWE (NPS; NICOTINE POUCHES)

A. DEFINICJA I STOSOWANIE

Saszetki nikotynowe (NPS; nicotine pouches) to z definicji rekreacyjna forma przyjmowania nikotyny, nie zawierająca szkodliwych substancji pochodzących z tytoniu. Używanie NP jest jedną ze strategii ograniczania szkód wyrządzanych przez tytoń (THR, tobacco harm reduction).²⁹

Saszetki nikotynowe to nowe, beztytoniowe produkty zawierające nikotynę w proszku sole i materiały wypełniające.³⁰ Podczas używania saszetek nikotynowych nikotyna jest wchłaniana głównie przez błony śluzowe jamy ustnej. Woreczki nikotynowe umieszczane są między górną wargą a dziąsłem na okres do 30 minut, a następnie należy je wyjąć. Saszetek nie należy połykać.³¹

NPS są w stanie dostarczyć do organizmu taką samą dawkę nikotyny co papierosy i inne formy wyrobów tytoniowych. Co istotne, w porównaniu do papierosów saszetki uwalniają nikotynę dłużej a maksymalne stężenie nikotyny w osoczu osób używających NPS jest niższe niż u palaczy. Generalnie papierosy szybciej zaspakajają głód nikotynowy.³²

Badani w Szwecji stosowali średnio 8,6 saszetek nikotynowych dziennie. W innym badaniu na 550 respondentach w czterech krajach europejskich (Dania, Niemcy, Szwecja i Szwajcaria) przeprowadzono ankiety internetowe. We wszystkich krajach większość uczestników używała doustnych saszetek

²⁹ Arkadiusz Dobosz; Jagiellońskie Centrum Innowacji; „Systematyczny przegląd literatury nt. beztytoniowych, doustnych woreczków nikotynowych”.

³⁰ Health risk assessment of nicotine pouches; Updated BfR (The German Federal Institute for Risk Assessment) Opinion no. 023/2022, 7 October 2022; <https://doi.org/10.17590/20220204-105615>

³¹ Health risk assessment of nicotine pouches; Updated BfR (The German Federal Institute for Risk Assessment) Opinion no. 023/2022, 7 October 2022; <https://doi.org/10.17590/20220204-105615>

³² Beztytoniowe woreczki nikotynowe – ocena bezpieczeństwa używania, farmakokinetyka i rekomendowane stężenie nikotyny; Prof. dr hab. n. med. Andrzej Sobczak; Wydział Nauk Farmaceutycznych Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Sosnowiec 2023-02-26.

nikotynowych przez 12 miesięcy lub krócej. Większość stosowała saszetki przez 10 do 20 minut, a 15% do 25% respondentów używała saszetek przez 20 do 30 minut. Dłuższe używanie saszetek nikotynowych odnotowano w Szwecji. Woreczki zawierające 6-15 mg nikotyny były najczęściej używane we wszystkich krajach, natomiast saszetki 11-15 mg w Szwecji i Danii. Średnia we wszystkich krajach wynosiła 1-5 torebek, natomiast więcej 6-10 torebek w Szwecji i Danii. Najpopularniejszym smakiem był mentol, a następnie aromaty owocowe.³³

B. NAJWAŻNIEJSZA RÓŻNICA DOTYCZĄCA SASZETEK I NTZ

Od NTZ (NRT - nicotine replacement therapy, NTZ – nikotynowa terapia zastępcza) odróżnia saszetki przede wszystkim cel stosowania – saszetki przeznaczone są dla osób, które nie chcą zerwać z nałogiem nikotynowym, ale mają stanowić dla takich ludzi mniej szkodliwą alternatywę, zwłaszcza w porównaniu do palenia papierosów czy cygar. W dalszej części opracowania przedstawiono i omówiono wiele innych cech, które różnią NPS od NTZ.

Warto pokreślić, że transdermalne NTZ są ukierunkowane na osiągnięcie stężenia nikotyny w osoczu w dolnym zakresie uzyskiwanych po wypaleniu jednego papierosa (10-20 ng/mL).³⁴

C. SKŁAD SASZETEK NIKOTYNOWYCH³⁵

Woreczki nikotynowe składają się z saszetki celulozowej, soli nikotynowej (dobrze oczyszczona pochodząca z tytoniu, o czystości farmaceutycznej), środka granulującego, wypełniaczy i stabilizatorów

³³ Prasad, K., et al., Assessing consumer use and behaviour patterns of oral nicotine pouches in a multi-country study. International Journal of Scientific Reports, 2022. 8(6).

³⁴ Linakis MW, Rower JE, Roberts JK, Miller EI, Wilkins DG, Sherwin CMT. Population pharmacokinetic model of transdermal nicotine delivered from a matrix-type patch. Br J Clin Pharmacol. 2017 Dec;83(12):2709-2717. doi: 10.1111/bcp.13393. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28771779; PMCID: PMC5698581.

³⁵ Prof. dr hab. n. med. Halina Car; Ocena badań oraz opracowań na temat redukcji ryzyka związanego ze stosowaniem alternatywnych wyrobów nikotynowych: papierosy elektroniczne oraz woreczki nikotynowe.

(mikrokrystaliczna celuloza, maltitol, guma arabska, hydroksypropyloceluloza), substancji równoważących pH (węglan sodu i wodorowęglan sodu), substancji słodzących (acesulfam K) oraz aromatów spożywczych. Wymienione składniki woreczków nikotynowych oprócz nikotyny są stosowane w produktach spożywczych i muszą być jakości spożywczej lub farmaceutycznej. Materiały opakowaniowe (np. włóknina woreczka) mające kontakt ze składnikami, muszą spełniać wymagania odnoszące się do produktów przeznaczonych do kontaktu ze środkami spożywczymi. Do wytwarzania woreczków nikotynowych nie stosuje się składników: rakotwórczych, mutagennych i o toksyczności reprodukcyjnej ujętych w wykazach Globalnego Zharmonizowanego Systemu Klasyfikacji i Oznakowania Chemikaliów (GHS), rakotwórczych sklasyfikowanych przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (IARC) lub ujętych w Narodowym Programie Toksykologicznym Stanów Zjednoczonych (NTP); niepożądanych z toksykologicznego punktu widzenia (zanieczyszczenia), które mogą być naturalnie obecne w składnikach woreczków, ale nie powinny być składnikiem samym w sobie. Wszystkie składniki zastosowane w produkcji woreczków powinny też podlegać ocenie ryzyka toksykologicznego i wykazać bezpieczeństwo przy rozsądnym i przewidywalnym użyciu produktu. Ponadto, powinna też być informacja o obecności w wyrobie gotowym określonych substancji/produktów, które mogą powodować alergie pokarmowe lub nietolerancje spełniające kryteria klasyfikacji GHS i/lub CLP (Chemiczna Klasyfikacja, Oznakowania i Pakowania³⁶).

Maksymalna całkowita ilość nikotyny zwyczajowo wynosi 20 mg w przeliczeniu na jeden materiał eksploatacyjny.³⁷ W celu określenia dopuszczalnego toksykologicznie poziomu stosowania materiałów, producent zobowiązany jest do wykonania oceny ryzyka toksykologicznego (TRA) zastosowanych materiałów oraz określenia zagrożenia związanego z wszelkimi niepożądanymi składnikami. TRA ocenia prawdopodobne narażenie konsumenta, biorąc pod uwagę zarówno czas trwania, jak i miejsce stosowania produktu, w oparciu o rozsądne i przewidywalne zastosowanie produktu.³⁸

³⁶ Technical Specification SIS/TS 72:2020

³⁷ <https://www.en-standard.eu/pas-8877-2022-tobacco-free-oral-nicotine-pouches-composition-manufacture-and-testing-specification/>

³⁸ The British Standards Institution 2022

D. BIODOSTĘPNOŚĆ NIKOTYNY W SASZETKACH W PORÓWNANIU DO PAPIEROSÓW³⁹

Zawartość nikotyny w większości dostępnych saszetek jest podawana jako całkowita zawartość, w zakresie od 1,79 mg do 47,5 mg na saszetkę.⁴⁰ **Na podstawie europejskich przepisów dotyczących środków spożywczych saszetki z nikotyną nie są produktami spożywczymi, bowiem przekraczają ostrą dawkę referencyjną (ARfD) dla nikotyny zawartej w żywności, która wynosi 0,0008 mg/kg (EFSA).**⁴¹

Saszetki (podobnie jak NTZ) są buforowane do pH zasadowego celem ułatwienia wchłaniania nikotyny, które jest wolniejsze i stopniowe w porównaniu do palenia tytoniu.⁴² Większość nikotyny jest uwalniana w ciągu pierwszych 20 minut.⁴³ **Powolny wzrost stężenia nikotyny we krwi, a zwłaszcza w mózgu, powoduje, że NTZ charakteryzuje niska skłonność do nadużywania.**⁴⁴ Po podaniu saszetek zawierających 20 mg lub mniej nikotyny, alkaloid ten wchłania się przez błonę śluzową jamy ustnej i osiąga maksymalne stężenie we krwi w czasie (Tmax) ok. 30-60 min.⁴⁵ Czas ten jest znacznie dłuższy

³⁹ Prof. dr hab. n. med. Halina Car; Opinia o innowacyjności dotycząca bezpiecznej zawartości nikotyny w saszetkach nikotynowych; Uniwersytet Medyczny w Białymstoku.

⁴⁰ Mallock N, Schulz T, Malke S, et al. Levels of nicotine and tobacco-specific nitrosamines in oral nicotine pouches. Tobacco Control Published Online First: 05 August 2022. doi: 10.1136/tc-2022-057280

⁴¹ EFSA STATEMENT. Potential risks for public health due to the presence of nicotine in wild mushrooms (Question No EFSA-Q-2009-00527); Issued on 07 May 2009.

⁴² Pickworth WB, Rosenberry ZR, Gold W, Koszowski B. Nicotine Absorption from Smokeless Tobacco Modified to Adjust pH. J Addict Res Ther. 2014 Apr;5(3):1000184. doi: 10.4172/2155-6105.1000184. PMID: 25530912; PMCID: PMC4271311.

⁴³ Health risk assessment of nicotine pouches; Updated BfR (The German Federal Institute for Risk Assessment) Opinion no. 023/2022, 7 October 2022; <https://doi.org/10.17590/20220204-105615>

⁴⁴ West R. The multiple facets of cigarette addiction and what they mean for encouraging and helping smokers to stop. COPD. 2009 Aug;6(4):277-83. doi: 10.1080/15412550903049181. PMID: 19811387.

⁴⁵ McEwan M, Azzopardi D, Gale N, Camacho OM, Hardie G, Fearon IM, Murphy J. A Randomised Study to Investigate the Nicotine Pharmacokinetics of Oral Nicotine Pouches and a Combustible Cigarette. Eur J Drug

niż $T_{\max}=7$ min. po wypaleniu papierosa. Wchłanianie nikotyny z saszetek zawierających 30 mg nikotyny, w ciągu pierwszych pięciu minut było porównywalne z paleniem papierosów, a szybki początek wchłaniania nikotyny jest uważany za istotny czynnik uzależniającego działania nikotyny.⁴⁶ Długi $T_{\max}$ i powolne obniżanie stężenia nikotyny we krwi przez 2 godziny lub dłużej po stosowaniu doustnych preparatów zawierających nikotynę ma zasadnicze znaczenie w łagodzeniu objawów zespołu odstawienia tytoniu.

Poziomy nikotyny w osoczu pacjentów w przypadku zastosowania saszetek z nikotyną w porównaniu z wypaleniem papierosa okazały się być niższe, a czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia wolniejszy ($C_{\max}$ papieros: 11,6 ng/ml vs. #2: 5,2 ng/ml, $p < 0,0001$; #3: 7,9 ng/ml, $p < 0,0003$) ($T_{\max}$ papieros: 8,6 min vs #2: 26 min; #3: 22 min).⁴⁷

Ponadto, ok. 58% dostępność biologiczna nikotyny, np. gdy zawartość nikotyny wynosi 20 mg w saszetce to stężenie nikotyny w osoczu wynosi 11,6 ng/mL, wynika z procesów kinetycznych, bowiem nikotyna w znacznej części jest połykana i podlega metabolizmowi pierwszego przejścia w wątrobie przed osiągnięciem krążenia systemowego. Biodostępność nikotyny z różnych produktów NTZ czy snusu jest porównywalna do saszetek i w zależności od produktu, również do papierosów.⁴⁸ Maksymalne stężenie nikotyny w osoczu po zastosowaniu saszetki określono między 9,0 do

Metab Pharmacokinet. 2022 Mar;47(2):211-221. doi: 10.1007/s13318-021-00742-9. Epub 2021 Dec 18. PMID: 34923602; PMCID: PMC8917032.

⁴⁶ Azzopardi, D., Ebajemito, J., McEwan, M. et al. A randomised study to assess the nicotine pharmacokinetics of an oral nicotine pouch and two nicotine replacement therapy products. Sci Rep 12, 6949 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10544-x>

⁴⁷ Chapman F, McDermott S, Rudd K, et al. A randomised, open-label, cross-over clinical study to evaluate the pharmacokinetic, pharmacodynamic and safety and tolerability profiles of tobacco-free oral nicotine pouches relative to cigarettes. Psychopharmacology (Berl). 2022;239(9):2931-2943. doi:10.1007/s00213-022-06178-6

⁴⁸ Lunell E, Fagerström K, Hughes J, Pendrill R. Pharmacokinetic Comparison of a Novel Non-tobacco-Based Nicotine Pouch (ZYN) With Conventional, Tobacco-Based Swedish Snus and American Moist Snuff. Nicotine Tob Res. 2020 Oct 8;22(10):1757-1763. doi: 10.1093/ntr/ntaa068. PMID: 32319528.

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.

11,5 ng/mL lub 11,9-18,4 ng/mL (w zależności od deklarowanej mocy, czyli ilości mg nikotyny) i było porównywalne ze stężeniem nikotyny osiąganym po wypaleniu papierosa (10-13,9 ng/mL lub 16,3-20 ng/mL). Uzyskane zakresy stężeń nikotyny nie są toksyczne przyjmując wg Bodganika⁴⁹ i Woolfa⁵⁰, że stężenie toksyczne nikotyny równie jest 10 000 ng/mL. Ponadto wskaźnik największej dawki, w przypadku której nie obserwuje się działań niepożądanych (NOAEL), wynosi na nikotyny 1,14 mg/kg/dzień, a wskaźnik najmniejszej dawki, w przypadku której obserwuje się działania niepożądane (LOAEL), wynosi 4,56 mg/kg/dzień.^{51,52} Szacunkowa toksyczność ostra nikotyny dla człowieka przy narażeniu drogą pokarmową wynosi 5 mg/kg masy ciała. Obowiązująca Europejska Dyrektywa Klasyfikacji, Oznakowania i Pakowania (CLP) określa stężenia nikotyny w systemie GHS (Globalnie Zharmonizowany System Klasyfikacji i Oznakowania Chemikaliów) powyżej 2,5 mg/g GHS07 jako szkodliwe, a stężenie nikotyny powyżej 16,7 mg/g jako toksyczne. Z tego powodu Mallock et al. sugeruje określenie limitu nikotyny na 16,6 mg/g szaszetki. **Określenie limitu nikotyny na 20 mg/g szaszetki odpowiadałoby ilości dostępnej nikotyny z papierosa.**

Niemiecki BfR obliczył, że stężenie nikotyny od 16,7 mg na gram wkładu klasyfikuje szaszetkę nikotynową do czwartej kategorii zagrożenia zgodnie z przepisami dotyczącymi chemikaliów.⁵³

⁴⁹ Bogdanik T.; Toksykologia kliniczna. 1988, Warszawa, PZWL.

⁵⁰ Woolf A, Burkhardt K, Caraccio T, Litovitz T. Self-poisoning among adults using multiple transdermal nicotine patches. J Toxicol Clin Toxicol. 1996;34(6):691-8. doi: 10.3109/15563659609013830. PMID: 8941198.

⁵¹ Lindgren, M., Molander, L., Verbaan, C. et al. Electroencephalographic effects of intravenous nicotine – a dose-response study. Psychopharmacology 145, 342–350 (1999). <https://doi.org/10.1007/s002130051067>.

⁵² EFSA STATEMENT. Potential risks for public health due to the presence of nicotine in wild mushrooms (Question No EFSA-Q-2009-00527); Issued on 07 May 2009.

⁵³ Health risk assessment of nicotine pouches; Updated BfR (The German Federal Institute for Risk Assessment) Opinion no. 023/2022, 7 October 2022; <https://doi.org/10.17590/20220204-105615>

E. WNIOSKI Z BADAŃ PRODUKTÓW NA RYNKU NIEMIECKIM⁵⁴

Poniższe wnioski dotyczą badań farmakokinetycznych przeprowadzonych przez Federalny Instytut Oceny ds. Oceny Ryzyka (BfR) we współpracy z Przychodnią ds. Uzależnień od Tytoniu przy Uniwersytecie Ludwika i Maksymiliana w Monachium.⁵

Podstawowy problem, jaki postanowiono rozwiązać, wiązał się z **szerokim zakresem zawartości nikotyny w saszetkach (od 0 do 47,5 mg/saszetkę przy najczęściej oferowanym 20 mg/saszetkę)** na niemieckim rynku konsumenckim. W związku z tym podejrzewano, że produkty o wyższych dawkach nikotyny mogą również prowadzić do znacznie wyższych stężeń nikotyny we krwi. Dlatego określono farmakokinetykę wchłaniania i wydalania nikotyny podczas stosowania saszetek z nikotyną i papierosów w grupie 15 ochotników używających saszetek o stężeniach: bez nikotyny, 6 mg nikotyny, 20 mg nikotyny lub 30 mg nikotyny przez 20 minut oraz wypalających papierosa.

Stwierdzono, że wchłanianie nikotyny jedynie z saszetek zawierających 30 mg nikotyny, w ciągu pierwszych pięciu minut było porównywalne z konsumpcją papierosów. Natomiast dla wszystkich pozostałych, w tym dla stężenia 20 mg było niższe. Jest to istotne ponieważ szybki początek wchłaniania nikotyny jest uważany za istotny czynnik uzależniającego działania papierosów.⁵⁵ Oznacza to, że szybkie wchłanianie nikotyny z saszetki o wysokiej jej zawartości, w tym badaniu 30 mg, wskazywałoby na działanie uzależniające. Ale taki efekt nie obejmowałoby pozostałych badanych saszetek, w tym tych o stężeniu 20 mg. W badaniu nie stwierdzono liniowego związku między zawartością nikotyny w saszetce a stężeniem nikotyny we krwi.

W 44 zakupionych NPS stwierdzono różnice zarówno pod względem ilości uwolnionej nikotyny w stosunku do całkowitej zawartości nikotyny w saszetce, jak również pod względem szybkości jej

⁵⁴ Beztytoniowe woreczki nikotynowe – ocena bezpieczeństwa używania, farmakokinetyka i rekomendowane stężenie nikotyny; Prof. dr hab. n. med. Andrzej Sobczak; Wydział Nauk Farmaceutycznych Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Sosnowiec 2023-02-26.

⁵⁵ Henningfield, J.E., et al., Higher levels of nicotine in arterial than in venous blood after cigarette smoking. Drug Alcohol Depend, 1993. 33(1): p. 23-9.

uwalniania. Z czterech próbek ponad 70% zawartej nikotyny zostało uwolnione w ciągu pierwszych 5 minut. Siedem innych próbek natomiast uwolniło mniej niż 60% zawartej w nich nikotyny w ciągu pierwszych 10 minut. Podsumowując, na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że znaczna część saszetek nikotynowych uwolniła większość (> 80 %) swojej zawartości nikotyny w okresie obserwowanym w trakcie badania czyli w ciągu pierwszych 20 minut.

F. STĘŻENIE NIKOTYNY W SASZETKACH A TOKSYCZNOŚĆ OSTRA DLA NIKOTYNY⁵⁶

W oparciu o hipotezę, że stężenia nikotyny we krwi w przypadku porównywalnego zachowania w trakcie uwalniania produktów są bezpośrednio zależne od dawki w saszetkach z nikotyną, na podstawie danych dotyczących produktu 30 mg/g, obliczono jakie stężenie we krwi byłoby osiągalne przy porównywalnie dobrze przyswajalnym produkcie 16,6 mg/g. Jest to wartość zdefiniowana przez Federalny Instytut ds. Oceny Ryzyka jako górna granica możliwa do zastosowania ze względu na toksyczność ostrą nikotyny. Przeprowadzone obliczenia wskazały na stężenie nikotyny we krwi wynoszące 16,2 ng/ml. Stężenie to jest porównywalne ze stężeniem we krwi osiąganym po konsumpcji papierosa.

Powyższa ocena została dokonana w oparciu o dane Komitetu ds. Oceny Ryzyka ECHA, który określił szacunkową wartość toksyczności ostrej na poziomie 5 mg nikotyny/kg masy ciała na podstawie różnych badań przeprowadzonych na zwierzętach i przy uwzględnieniu doustnej toksyczności dla człowieka. Biorąc te wartość do wzorów podanych w rozporządzeniu CLP (*Classification, Labelling and Packaging*) dla saszetek z nikotyną otrzymano stężenie wynoszące 16,7 mg/g na saszetkę. Przy stężeniu 16,6 mg/g na saszetkę produkt zostałby zaklasyfikowany na mocy prawa chemicznego do kategorii zagrożenia 4 (najniższej) i nie musiałby być oznakowany czaszką i piszczelami. Należy pamiętać, że obliczeń dokonano dla 20 minutowego użycia dawki wynoszącej 16,7 mg. Tymczasem czasy używania podawane w piśmiennictwie mieszczą się w przedziale od 5 do 60 minut, co oczywiście

⁵⁶ Beztytoniowe woreczki nikotynowe – ocena bezpieczeństwa używania, farmakokinetyka i rekomendowane stężenie nikotyny; Prof. dr hab. n. med. Andrzej Sobczak; Wydział Nauk Farmaceutycznych Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Sosnowiec 2023-02-26.

wpływa na przyjętą dawkę. Ostatnio ankieta przeprowadzona wśród konsumentów wykazała, że większość używa swoich szaszetek nikotynowych w przedziale od 5 do 20 minut.⁵⁷ Oznacza to, że dla krótszego niż 20 minut używania szaszetek dawka nikotyny dostarczona do organizmu będzie niższa.

Biorąc pod uwagę stosunkowo ostrożne założenia związane z toksycznością ostrą nikotyny (przyjęto bowiem dolną granicę szacowanego zakresu 0,5–1 g spożytej nikotyny powodującego zgon, co opowiada doustnemu LD50 wynoszącemu 6,5–13 mg/kg masy ciała)⁵⁸ można sądzić, że górne stężenie nikotyny w szaszetce powinno być określone na wyższym poziomie a mianowicie 20 mg/g. Czyli wartości, która wielokrotnie w tych badaniach stanowiła wartość graniczną testowanych NPS, przy których nie obserwowano negatywnych efektów porównywalnych z obserwowanymi po wypaleniu papierosa. **Z wcześniejszych doświadczeń związanych z paleniem papierosów jak i używaniem e-papierosów jednoznacznie wynika, że brak satysfakcji wynikający ze zbyt niskiej dawki nikotyny powoduje zachowania kompensacyjne tzn. następują częstsze i głębsze zaciągnięcia co skutkuje zwiększeniem inhalowanych związków toksycznych/rakotwórczych.**⁵⁹ W przypadku NPS znane są przypadki podwójnego używania szaszetek, co potencjalnie może być powodem przekroczenia dawki przyjmowanej z papierosa konwencjonalnego.

G. TOBACCO HARM REDUCTION - THR

Każda forma konsumpcji nikotyny stanowi wzrost ryzyka zdrowotnego dla osób, które wcześniej ani nie paliły, ani też nie zażywały nikotyny w inny sposób. Ta maksyma powinna przyświecać wszystkim osobom działającym w obszarze Tobacco Control. Nie może ona jednak przysłaniać obecności

⁵⁷ Prasad, K., et al., Assessing consumer use and behaviour patterns of oral nicotine pouches in a multi-country study. International Journal of Scientific Reports, 2022. 8(6).

⁵⁸ Mayer, B., How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century. Archives of Toxicology, 2014. 88(1): p. 5-7.

⁵⁹ Kosmider L, et al. Compensatory Puffing With Lower Nicotine Concentration E-liquids Increases Carbonyl Exposure in E-cigarette Aerosols. Nicotine Tob Res. 2018;20(8):998-1003.

ogromnej populacji osób palących papierosy, które stosując dotychczasowe środki wspomagające zaprzestania palenia zalecane przez środowisko medyczne, nie potrafią pozbyć się nałogu.⁶⁰

Produkty zawierające nikotynę powinny być rozpatrywane w trójwymiarowej przestrzeni znaczeniowej, która informuje o minimalizacji szkód, pozwala planować badania, politykę i praktykę regulacyjną. W tej przestrzeni porządkować i porównywać różne wyroby tytoniowe i nikotynowe. Klasy produktów zawierających nikotynę (np. łatwopalne vs. niepalne; o wysokiej lub niskiej zawartości nitrozoaminy; o szybkim lub powolnym dostarczaniu nikotyny; aromatyzowane czy smakowe lub bez aromatu i bez smaku itp.) można porównać pod względem bezpieczeństwa, atrakcyjności i wpływu na używanie tytoniu. Jednym z wyzwań jest wskazanie tych produktów, które mają największy potencjał by zastąpić palenie papierosów i pozwolą jak największej liczbie obecnych użytkowników nikotyny przenieść się w trzech omawianych wymiarach do miejsca, które minimalizuje szkody netto i maksymalizuje korzyści netto. Przepisy i inicjatywy polityczne powinny być dostosowane tak, aby mniej szkodliwe produkty mogły konkurować z paleniem zwykłych papierosów, a ostatecznie całkowicie je zastąpić jako sposób używania nikotyny przez tych dorosłych, którzy chcą nikotyny używać.⁶¹

Znaczenie zmian mocy dla szkodliwych skutków wyrobów tytoniowych lub nikotynowych diskutowane są już od jakiegoś czasu. Celem takich dyskusji jest stworzenie możliwości palaczy przechodzących na produkty nikotynowe, które zawierają lub uwalniają mniejsze stężenie substancji szkodliwych

⁶⁰ Beztytoniowe woreczki nikotynowe – ocena bezpieczeństwa używania, farmakokinetyka i rekomendowane stężenie nikotyny; Prof. dr hab. n. med. Andrzej Sobczak; Wydział Nauk Farmaceutycznych Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Sosnowiec 2023-02-26.

⁶¹ Abrams, D.B., et al., Harm Minimization and Tobacco Control: Reframing Societal Views of Nicotine Use to Rapidly Save Lives. *Annu Rev Public Health*, 2018. 39: p. 193-213.

substancje.^{62, 63} Model ten został następnie rozwinięty przez Abramsa.⁶⁴ Kontinuum minimalizacji szkód opisane przez autorów zakłada, że produkty zawierające nikotynę nie są tak samo szkodliwe, ale ich szkodliwość waha się od bardzo niskiego poziomu (np. saszetki nikotynowe) do bardzo wysokiego poziomu (zwykłe papierosy). Najbardziej szkodliwe są zwykłe papierosy, których spożycie uważa się za odpowiedzialne za przedwczesną śmierć około 127 tys. tylko w Niemczech i tylko w jednym roku. Szwedzki snus jest znacznie mniej niebezpieczny. Z drugiej jednak strony porównanie między osobami niepalącymi i nieużywającymi nikotyny w ogóle wskazuje na zwiększone zagrożenie dla zdrowia użytkowników snusu. Dowody na zwiększone ryzyko zostały dostarczone przez zagregowaną analizę ośmiu badań kohortowych, które wykazały zwiększoną śmiertelność użytkowników snusu w Szwecji.⁶⁵ Przerzucenie się z papierosów na saszetki z nikotyną może oznaczać zmniejszenie zagrożeń zdrowotnych osoby palącej. Oprócz konieczności dalszych badań, zaleca się kontrolę jakości i standaryzację produktów w wyniku działań regulacyjnych – to przyczyni się do minimalizacji zagrożeń dla użytkowników saszetek nikotynowych.⁶⁶

H. SASZETKI W SKALI KONTINUUM RYZYKA

Bezytoniowe woreczki nikotynowe mają miejsce na samym końcu kontinuum ryzyka, a więc są to produkty o znikomym ryzyku. Ich profil ryzyka jest praktycznie identyczny z produktami nikotynowej

⁶² McNeill, A. and M.R. Munafò, Reducing harm from tobacco use. J Psychopharmacol, 2013. 27(1): p. 13-8.

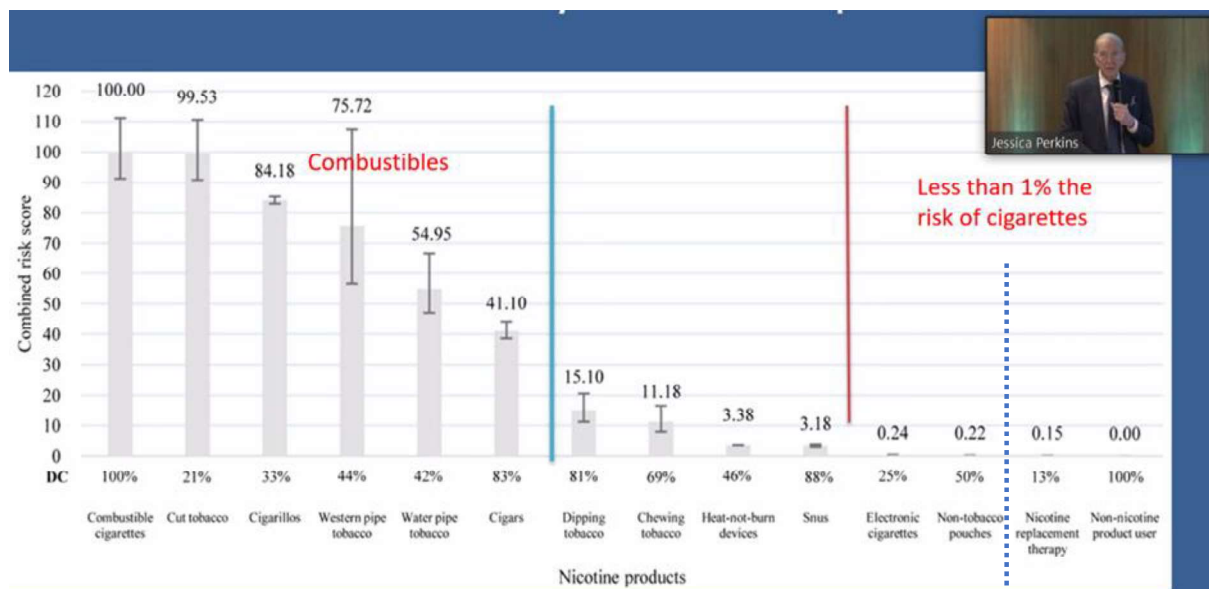
⁶³ Nutt, D.J., et al., Estimating the harms of nicotine-containing products using the MCDA approach. Eur Addict Res, 2014. 20(5): p. 218-25.

⁶⁴ Abrams, D.B., et al., Harm Minimization and Tobacco Control: Reframing Societal Views of Nicotine Use to Rapidly Save Lives. Annu Rev Public Health, 2018. 39: p. 193-213

⁶⁵ Byhamre, M.L., et al., Swedish snus use is associated with mortality: a pooled analysis of eight prospective studies. Int J Epidemiol, 2021. 49(6): p. 2041-2050.

⁶⁶ Health risk assessment of nicotine pouches; Updated BfR (The German Federal Institute for Risk Assessment) Opinion no. 023/2022, 7 October 2022; <https://doi.org/10.17590/20220204-105615>

terapii zastępczej, co pokazuje poniższa rycina zaprezentowana przez prof. Karla Fagerstöma.⁶⁷ Poniżej na rycinie autor opinii dodał linię przerywaną, która oddziela produkty lecznicze od produktów rekreacyjnych.



Uzyskane wyniki wskazują, że NP należy umieścić pomiędzy szwedzkim snusem i NTZ w skali kontinuum ryzyka. Zbadano zawartość toksyn w NPS i porównano tę zawartość oraz szacunkowe wartości narażenia w wywyniku konsumpcji saszetek nikotynowych z innymi produktami dostarczającymi nikotynę. W porównaniu ze snusem, NP miały niższy poziom 10 HPHC (harmful and potentially harmful constituents) i porównywalne/niewykrywalne poziomy kolejnych 13. We wszystkich kategoriach produktów NP i NTZ miały najlepszy profil toksyczności i charakteryzowały się najniższym szacunkowym stopniem narażenia na działanie substancji toksycznych. Na podstawie aktualnej analizy składu chemicznego i szacunkowego narażenia na substancje toksyczne, stosowanie **NPS wydaje się narażać użytkowników na niższe poziomy toksycznych związków niż szwedzki snus, o którym wiadomo, że**

⁶⁷ Beztytoniowe woreczki nikotynowe – ocena bezpieczeństwa używania, farmakokinetyka i rekomendowane stężenie nikotyny; Prof. dr hab. n. med. Andrzej Sobczak; Wydział Nauk Farmaceutycznych Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Sosnowiec 2023-02-26.

powoduje mniejsze szkody niż te związane z paleniem tytoniu. Na podstawie badania można stwierdzić, że NPS powinny być umieszczone blisko NTZ na kontinuum ryzyka, chociaż potrzebne będą dalsze badania (w tym badania kliniczne), aby to potwierdzić. Poniżej lista substancji toksycznych, na których narażenie badano.⁶⁸

DRUG AND CHEMICAL TOXICOLOGY 2249

Table 1. Harmful and potentially harmful constituents analyzed and summary of analytical methods used for NPs, snus and NRTs.

Analyte	Method code	Brief description
Nicotine	Health Canada method: T-301 ^a	Nicotine was extracted from the products with alkaline methanol under ultrasonication. The liquid extract was then filtered and diluted prior to quantification by LC-MS. Quantification was performed against a 5-point standard curve and by using deuterated nicotine as internal standard.
Metals: Cadmium, chromium, nickel, arsenic, lead	EN ISO 17294-2:2016/EN 13805:2014	The products were digested in microwave oven with a mix of nitric acid, hydrochloric acid and hydrochloric peroxide, followed by detection and quantification of metals by ICP-MS.
Mercury	EN 16277:2012	Mercury was extracted by digestion, according to Annex D of EN16277:2012, with a mix of nitric acid, hydrochloric acid, hydrochloric peroxide. Detection and quantification were by CV-AFS.
TSNAs: NAB, NAT, NNK, NNN	In-house LW0A0	TSNAs were extracted from the products with ethylacetate in presence of d-labelled specific internal standards, followed by detection and quantification by HPLC-MS/MS.
Benzo(a)pyrene	In-house LW0R7	Benzo(a)pyrene extraction was performed with methanol, in presence of a d-labelled specific internal standard, followed by detection and quantification by HPLC-FLD.
NDMA	In-house LP061	NDMA was extracted with ethylacetate in presence of specific internal standard, followed by detection and quantification with HPLC-MS/MS.
Nitrite	In-house LW09I	Nitrite was extracted in water, derivatised with sulfanilamide and n-acetylenehydrazinehydrochloride and analyzed as a red complex at 540 nm.
Carbonyls: Formaldehyde, acetaldehyde, crotonaldehyde, acrolein	CORESTA CRM-86	Carbonyls were analyzed according to CORESTA CRM-86. Extraction and derivatisation occurred in a two-phase system consisting of aqueous buffer and isohexane, using DNPH as the derivatising agent in the presence of specific internal standards, followed by detection and quantification on UPLC-MS/MS.
Aflatoxins: B1, B2, G1, G2	EN 14123 (mod)	Aflatoxins were extracted and transferred to a phosphate buffer saline and cleaned with monoclonal antibody affinity column. After elution from the column the aflatoxins were post-derivatised followed by detection and quantification on HPLC-FLD.
Ochratoxin A	NMKL 143	Ochratoxin was extracted with a mix of acetonitrile and water, followed by a concentration step on a preparative column based on monoclonal antibody technology. The eluate is subsequently analyzed by LC-FLD.
1,3-Butadiene and benzene	In-house HS-GC-MS	1,3-Butadiene and benzene were analyzed using headspace GC-MS.

^aDeviations to method T-301 include determination with LC-MS instead of GC-MS and addition of the internal standard during final dilution.

Abbreviations: CORESTA: Cooperation Center for Scientific Research Relative to Tobacco; CRM: CORESTA recommended method; CV-AFS: cold vapor atomic fluorescence spectroscopy; DNPH: 2,4-Dinitrophenylhydrazine; FDA: US Food and Drug Administration; GC-MS: gas chromatography-mass spectrometry; HPLC-FLD: high-performance liquid chromatography with fluorescence detection; HPLC-MS/MS: HPLC with mass spectrometry; HS-GC-MS: Headspace GC-MS; ICP-MS: inductively coupled plasma MS; LC-FLD: liquid chromatography with fluorescence detection; NAB: N-nitrosoanabasine; NAT: N-nitrosoanatabine; NDMA: N-Nitrosodimethylamine; NNK: 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone; NNN: N-nitrososnicotine; TSNA: tobacco-specific nitrosamines; UPLC-MS/MS: ultra-performance liquid chromatography-tandem MS.

⁶⁸ Chemical characterization of tobacco-free “modern” oral nicotine pouches and their position on the toxicant and risk continuums David Azzopardi, Chuan Liu and James Murphy Research and Development, British American Tobacco (Investments) Limited, Southampton, UK; DRUG AND CHEMICAL TOXICOLOGY 2022, VOL. 45, NO. 5, 2246–2254; <https://doi.org/10.1080/01480545.2021.1925691>

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.

Podobne wnioski wyciągnięto już w 2014 r. na podstawie MCDA – wykres poniżej.⁶⁹ Trzeba podkreślić, że analiza dotyczyła produktów obecnych wówczas na rynku – dziś wiadomo, że nowoczesne saszetki nikotynowe są bezpieczniejsze niż snus.

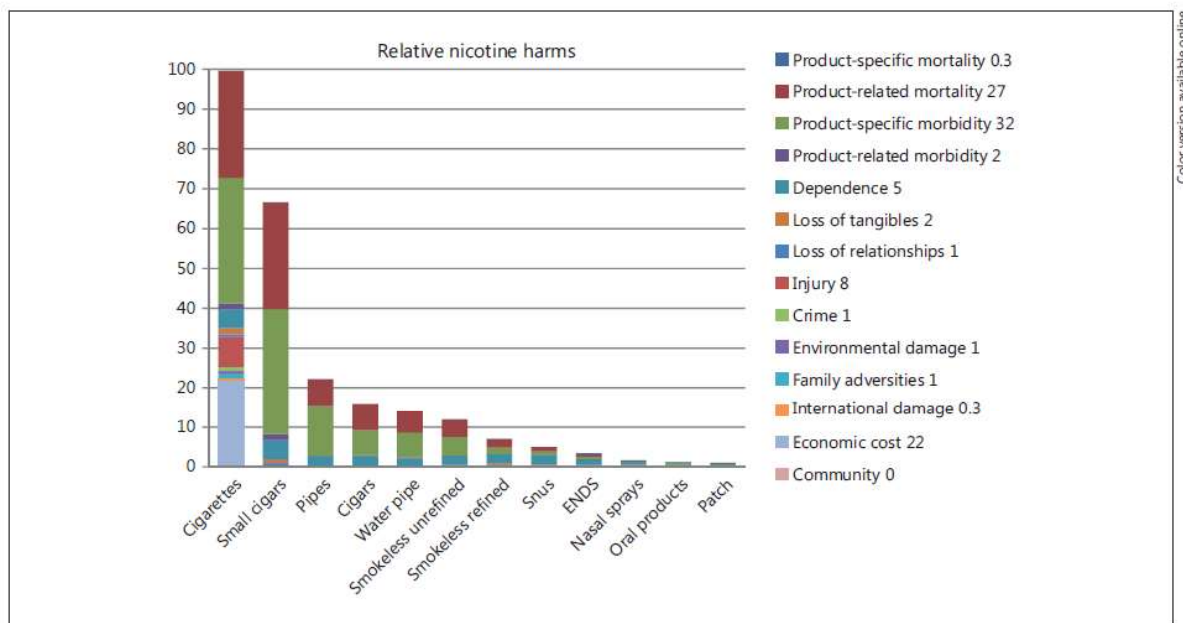


Fig. 2. Overall weighted scores for each of the products. Cigarettes, with an overall harm score of 99.6, are judged to be most harmful, and followed by small cigars at 67. The heights of the coloured portions indicate the part scores on each of the criteria. Product-related mortality, the upper dark red sections, are substantial contribu-

tors to those two products, and they also contribute moderately to cigars, pipes, water pipes, and smokeless unrefined. The numbers in the legend show the normalized weights on the criteria. Higher weights mean larger differences that matter between most and least harmful products on each criterion.

I. AROMATY W SASZETKACH

Podobnie jak w przypadku e-papierosów i podgrzewaczy tytoniu, aromaty mają duży wpływ na atrakcyjność NPS.⁷⁰ **Jednym z kluczowych aspektów zachęcających palaczy do przejścia na mniej**

⁶⁹ Estimating the Harms of Nicotine-Containing Products Using the MCDA Approach; David J. Nutt et al.; Eur Addict Res 2014;20:218–225; DOI: 10.1159/000360220

⁷⁰ Health risk assessment of nicotine pouches; Updated BfR (The German Federal Institute for Risk Assessment) Opinion no. 023/2022, 7 October 2022; <https://doi.org/10.17590/20220204-105615>

szkodliwe produkty nowatorskie i rzucenie palenia jest ich smak i zapach (Harrel et al, 2017; Shiffman et al., 2015, Kalkhoran et al, 2017; Richardson et al., 2014, Hajek et al., 2019).

Definicje produktów aromatyzowanych lub niearomatyzowanych wraz z propozycjami regulacji są obecnie przedmiotem dyskusji w UE.⁷¹

Wydaje się, że dyskusje w Europie mogą zostać zdominowane przez stanowiska ortodoksyjnych przeciwników stosowania produktów nikotynowych, wbrew racjonalnym regulacjom przyjętym przez takie kraje jak Szwecja czy UK (patrz dalej). Wydaje się, że podnoszenie akcyzy, jak też ograniczanie stosowania aromatów w produktach THR będzie miało odwrotny efekt do pożądanego społecznie, z perspektywy zdrowia publicznego. Jeśli produkty THR, a w szczególności saszetki, które zawierają nikotynę o farmakopealnej czystości, zmniejszają negatywne, indywidualne i społeczne skutki palenia papierosów, to polityka fiskalna i regulacje prawne powinny zachęcać palaczy tytoniu do przechodzenia na produkty THR. Wysoka akcyza i ograniczenie stosowania aromatów w produktach THR (w szczególności w saszetkach zawierających czystą nikotynę) będzie prowadzić do wysokiej konsumpcji zwykłych papierosów, ze wszystkimi tego negatywnymi skutkami.

Ważnego argumentu w toczących się dyskusjach mogłyby dostarczyć badania lub rejestry dotyczące osób rozpoczynających palenie papierosów lub rozpoczynających stosowanie produktów THR w odniesieniu do częstości rzucania palenia i przechodzenia palaczy papierosów na produkty THR w przypadku ich atrakcyjnej ceny oraz obecności aromatów vs sytuacja, w której ceny produktów THR zawierają wysoką akcyzę i nie mogą zawierać aromatów. Niezależnie od wyniku politycznego procesu, który się toczy w UE, z czasem będzie można zweryfikować słuszność wprowadzonych rozwiązań na podstawie efektów populacyjnych uzyskanych w różnych krajach w i poza UE, które wprowadzą odmienne regulacje prawne.

⁷¹ Tackett, A.P., J.L. Barrington-Trimis, and A.M. Leventhal, 'Flavour ban approved': new marketing strategies from tobacco-free nicotine pouch maker Zyn. Tobacco Control, 2022: p. tobaccocontrol-2021-057222.

V. WPŁYW NA ZDROWIE JEDNOSTKI

A. ZYSK ZDROWOTNY W STOSUNKU DO PALENIA PAPIEROSÓW

Biorąc pod uwagę, że NPS nie są spalane i nie zawierają tytoniu, zawierają aromaty stosowane w przemyśle spożywczym a rozpuszczone w ślinie związki zawarte w torebkach dostają się do organizmu na drodze pokarmowej można z bardzo dużym prawdopodobieństwem założyć, że jedynym związkiem toksycznym dostającym się do organizmu użytkownika jest nikotyna.⁷² Wniosek ten ma zasadnicze znaczenie dla rozwoju chorób związanych z paleniem papierosów i stosowania saszetek w kontinuum ryzyka w ramach THR. Korzyści ze stosowania saszetek nikotynowych zamiast palenia papierosów należy przedstawiać w zyskanych latach życia skorygowanych niepełnosprawnością (DALYs, disability adjusted life years⁷³).

⁷² Beztytoniowe woreczki nikotynowe – ocena bezpieczeństwa używania, farmakokinetyka i rekomendowane stężenie nikotyny; Prof. dr hab. n. med. Andrzej Sobczak; Wydział Nauk Farmaceutycznych Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Sosnowiec 2023-02-26.

⁷³ Wikipedia https://pl.wikipedia.org/wiki/Wska%C5%BAnik_DALY: Wskaźnik DALY (z ang. disability-adjusted life years „lata życia skorygowane niesprawnością”) – wskaźnik stosowany do określenia stanu zdrowia danego społeczeństwa. Wyraża łącznie lata życia utracone wskutek przedwczesnej śmierci bądź uszczerbku na zdrowiu w wyniku urazu lub choroby. Twórcami koncepcji wskaźnika DALY byli: Christopher Murray z Uniwersytetu Harvarda oraz Alan Lopez z WHO. Wskaźnik DALY służy do pomiaru obciążenia chorobami w badanej populacji. Przydaje się przy identyfikacji głównych przyczyn obciążenia chorobami oraz przy rozdzielaniu środków na zwalczanie tych przyczyn. Dodatkowo pozwala na ocenę skuteczności podejmowanych działań w procesie monitorowania zmian w obciążeniu chorobami lub poprzez ocenę DALY zyskanych przez zastosowanie danej interwencji. Jeden DALY oznacza utratę jednego roku w zdrowiu. Przyczyną tej utraty może być przedwczesna umieralność lub inwalidztwo.

B. PROFIL BEZPIECZEŃSTWA SASZETEK NIKOTYNOWYCH

Pełna ocena profilu bezpieczeństwa saszetek wymaga analizy klinicznej w oparciu o przegląd systematyczny badań prospektywnych. Do czasu przeprowadzenia takiego przeglądu przedstawione poniżej rezultaty i wnioski należy traktować jako wstępne.

1. Ryzyko zatrucia ostrego

Odnotowano kilka przypadków zatrucia spowodowanego nadużywaniem saszetek nikotynowych, ale żaden przebieg zatrucia nie był ciężki.⁷⁴ Śmiertelna dawka doustna u ludzi wynosi więcej niż 0,5 g nikotyny na jedną osobę.⁷⁵ RAC zaproponował klasyfikację nikotyny jako Acute Tox. 2 (droga pokarmowa), z ostrzeżeniem o zagrożeniu „H300: grozi śmiercią w przypadku połknięcia” dla szacowanej toksyczności ostrej wynoszącej 5 mg/kg masy ciała.⁷⁶ To zalecenie zostało wprowadzone w życie rozporządzeniem UE 2018/1480.

Na posiedzeniu komisji BfR⁷⁷ ds. oceny zatruc w grudniu 2020 roku przedstawiciele ośrodków informacji toksykologicznej poinformowali o kilku przypadkach zatruc saszetkami z nikotyną.⁵ W jednym przypadku połknięto saszetkę zawierającą 20 mg nikotyny. Poszkodowana osoba otrzymała od służb ratowniczych węgiel aktywny, poza bólem brzucha nie doszło do rozwinięcia się żadnych innych symptomów. W kwietniu 2022 roku donoszono o kilku nowych przypadkach zatruc saszetkami z nikotyną. Jeżeli zgłaszano symptomy, to najczęściej były to nudności / wymioty i zimne poty.⁷⁸

⁷⁴ Health risk assessment of nicotine pouches; Updated BfR (The German Federal Institute for Risk Assessment) Opinion no. 023/2022, 7 October 2022; <https://doi.org/10.17590/20220204-105615>

⁷⁵ Mayer, B., How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century. Archives of Toxicology, 2014. 88(1): p. 5-7.

⁷⁶ RAC, Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of Nicotine. 2015, ECHA. p. 15.

⁷⁷ Bundesinstitut für Risiko

⁷⁸ Health risk assessment of nicotine pouches; Updated BfR (The German Federal Institute for Risk Assessment) Opinion no. 023/2022, 7 October 2022; <https://doi.org/10.17590/20220204-105615>

W badaniu porównawczym przeprowadzonym przez jednego z producentów zbadano pięć różnych produktów w postaci saszetek z nikotyną o zawartości nikotyny od 6 do 10 mg na saszetkę. 19 spośród 27 działań niepożądanych oceniono jako związane z produktem. Spośród 27 działań niepożądanych 26 było łagodnych, a jedno o umiarkowanej intensywności.^{79, 80}

BfR wraz ze Specjalną Przychodnią ds. Uzależnień od Tytoniu przy Uniwersytecie Ludwika i Maksymiliana w Monachium⁵ przeprowadzili 5 dniowe badanie z udziałem 15 ochotników. W każdym z czterech dni badania zażywano jedną saszetkę (bez nikotyny, 6 mg nikotyny, 20 mg nikotyny lub 30 mg nikotyny) przez 20 minut, a w jednym kolejnym dniu badania palono papierosa zawierającego tytoń. Określano szereg parametrów w tym częstotliwość rytmu serca przed zażyciem, jak i po 5, 20 i 30 minutach. Saszetki bez nikotyny i saszetki z 6 mg nikotyny nie prowadziły do wzrostu częstości akcji serca. W przypadku pozostałych produktów najsilniejszy efekt był zauważalny już po pięciu minutach: zanotowano wzrost tętna o 12 uderzeń na minutę (bpm – beats per minute) w grupie 20 mg, a u użytkowników papierosów o 27 bpm. Pośród użytkowników papierosów konsumpcja kończyła się po pięciu minutach, lecz tętno było nadal podwyższone po 20 i 30 minutach. Saszetki z nikotyną były używane przez ponad 20 minut, lecz tętno nieznacznie spadło po 20 minutach w porównaniu z maksimum odnotowanym po pięciu minutach. Po 30 minutach spadek uległ nasileniu. Odczuwalny efekt oddziaływania nikotyny z saszetki porównywalny z tym jaki obserwowano po wypaleniu papierosa wystąpił dopiero podczas użycia saszetki o najwyższym stężeniu 30 mg.⁸¹

⁷⁹ McEwan, M., et al., A Randomised Study to Investigate the Nicotine Pharmacokinetics of Oral Nicotine Pouches and a Combustible Cigarette. Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 2022. 47(2): p. 211-221.

⁸⁰ Beztytoniowe woreczki nikotynowe – ocena bezpieczeństwa używania, farmakokinetyka i rekomendowane stężenie nikotyny; Prof. dr hab. n. med. Andrzej Sobczak; Wydział Nauk Farmaceutycznych Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Sosnowiec 2023-02-26.

⁸¹ Beztytoniowe woreczki nikotynowe – ocena bezpieczeństwa używania, farmakokinetyka i rekomendowane stężenie nikotyny; Prof. dr hab. n. med. Andrzej Sobczak; Wydział Nauk Farmaceutycznych Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Sosnowiec 2023-02-26.

2. Przewlekłe działania niepożądane saszetek

Ryzyko wystąpienia nowotworów

Holenderski RIVM nie znalazł dowodów na właściwości rakotwórcze nikotyny.⁸²

Zdaniem autora opinii długoterminowe badania kancerogenezy spowodowanej saszetkami zawierającymi farmakopealnie czystą nikotyną i bez jakichkolwiek związków toksycznych dymu tytoniowego są pozbawione sensu. Jeśli saszetki nie zawierają związków rakotwórczych a nikotyna wchłaniana jest w jamie ustnej, to saszetki nie mogą wywołać nowotworów płuc. W tym przypadku badań długookresowych wymaga występowanie nowotworów jamy ustnej w miejscu styku błony śluzowej z saszetkami.

Wpływ na błonę śluzową jamy ustnej

Saszetki beznikotynowe powodują mniej podrażnień i są łagodniejsze dla błony śluzowej jamy ustnej niż produkty zawierające tytoń.⁸³ Nie są jednak obojętne dla śluzówki.

Opisano umiarkowane podrażnienia błony śluzowej jamy ustnej po stosowaniu saszetki z nikotyną 0-20 mg i silne, gdy zawartość nikotyny wynosiła 30 mg. Odczuwalny efekt oddziaływania nikotyny był mniej więcej taki sam po spaleniu papierosa zawierającego tytoń i saszetki nikotynowej zawierającej 30 mg nikotyny.⁸⁴

⁸² RIVM, Nicotineproducten zonder tabak voor recreatief gebruik. 2021. p. 84.

⁸³ Arkadiusz Dobosz; Jagiellońskie Centrum Innowacji; „Systematyczny przegląd literatury nt. beztytoniowych, doustnych woreczków nikotynowych”.

⁸⁴ Miluna S, Melderis R, Briuka L, Skadins I, Broks R, Kroica J, Rostoka D. The Correlation of Swedish Snus, Nicotine Pouches and Other Tobacco Products with Oral Mucosal Health and Salivary Biomarkers. Dent J (Basel). 2022 Aug 17;10(8):154. doi: 10.3390/dj10080154. PMID: 36005252; PMCID: PMC9406994.

VI. WPŁYW POPULACYJNY – ASPEKTY PRAWNE I ZAGADNIENIA ZDROWIA PUBLICZNEGO

The Institute for Global Tobacco Control (przy Johns Hopkins University, Baltimore, US) kontynuowała monitorowanie przepisów krajowych regulujących produkty zawierające nikotynę – także saszetki nikotynowe. Według stanu na listopad 2021 r. zidentyfikowano 109 krajów lub innych jurysdykcji z przepisami prawa w tym zakresie.⁸⁵

Regulacje europejskie dotyczące saszetek nikotynowych można znaleźć na stronie internetowej ECIPE (The European Centre for International Political Economy) <https://ecipe.org/publications/less-harmful-tobacco/> oraz w raporcie z 2020 r.⁸⁶

A. SZWECJA

W Szwecji, dzięki zastosowaniu strategii redukcji szkód (w tym zastępowaniu tradycyjnych wyrobów tytoniowych woreczkami nikotynowymi i e-papierosami) liczba palaczy spadła do najniższego poziomu w Europie - 5,6% (2022).

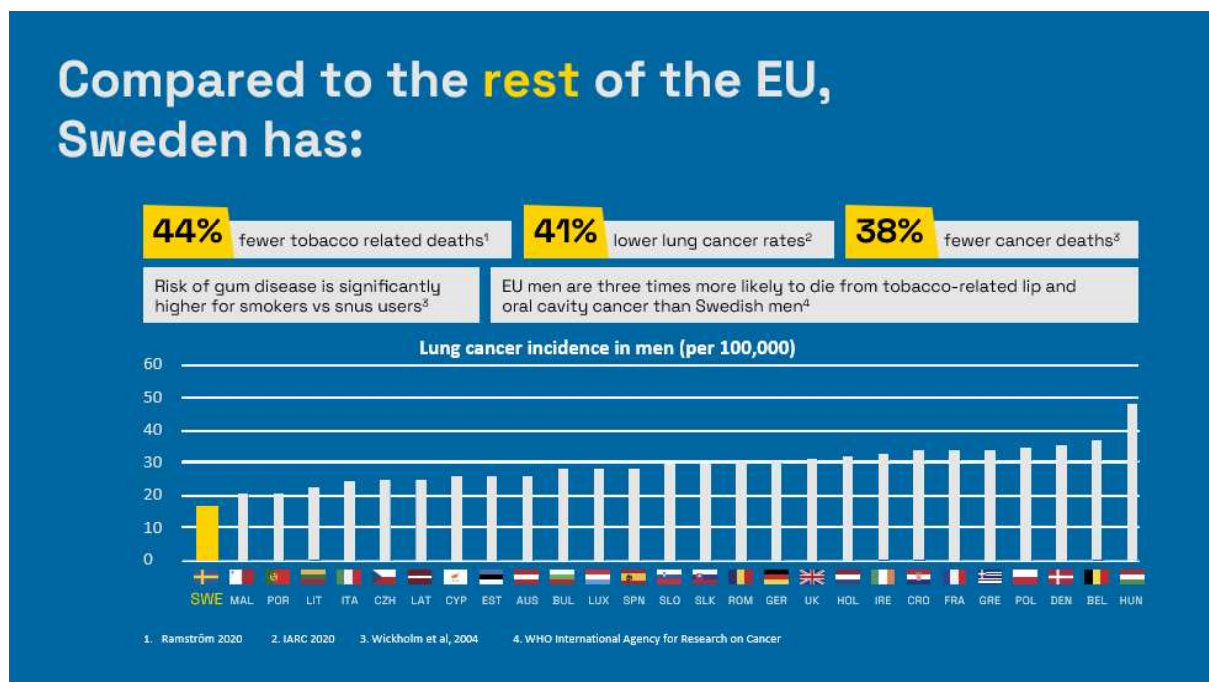
Jeśli chodzi o chorobowość i zapadalność na choroby odtytoniowe, Szwecja jest wyjątkiem w porównaniu z innymi krajami europejskimi. Raport z 2012 r. na temat zachorowalności na raka i umieralności w Europie wykazał, że Szwecja była jedynym krajem w Europie, w którym rak płuc nie był główną przyczyną śmierci u mężczyzn z powodu nowotworów. W tym badaniu obliczono standaryzowane względem wieku wskaźniki umieralności z powodu nowotworów. Szwecja miała najniższą spośród 40 krajów europejskich umieralność dla raka płuc u mężczyzn: 26,4 na 100 000 w

⁸⁵ Johns Hopkins the Institute for Global Tobacco Control. Country Laws Regulating E-cigarettes, Heated Tobacco Products and Nicotine Pouches; 2022. <https://globaltobaccocontrol.org/en/policy-scan/nicotine-pouches>

⁸⁶ Innovation and Less Harmful Alternatives to Tobacco: The Case of Nicotine Pouches Regulation By Christofer Fjellner; ECIPE 2020.

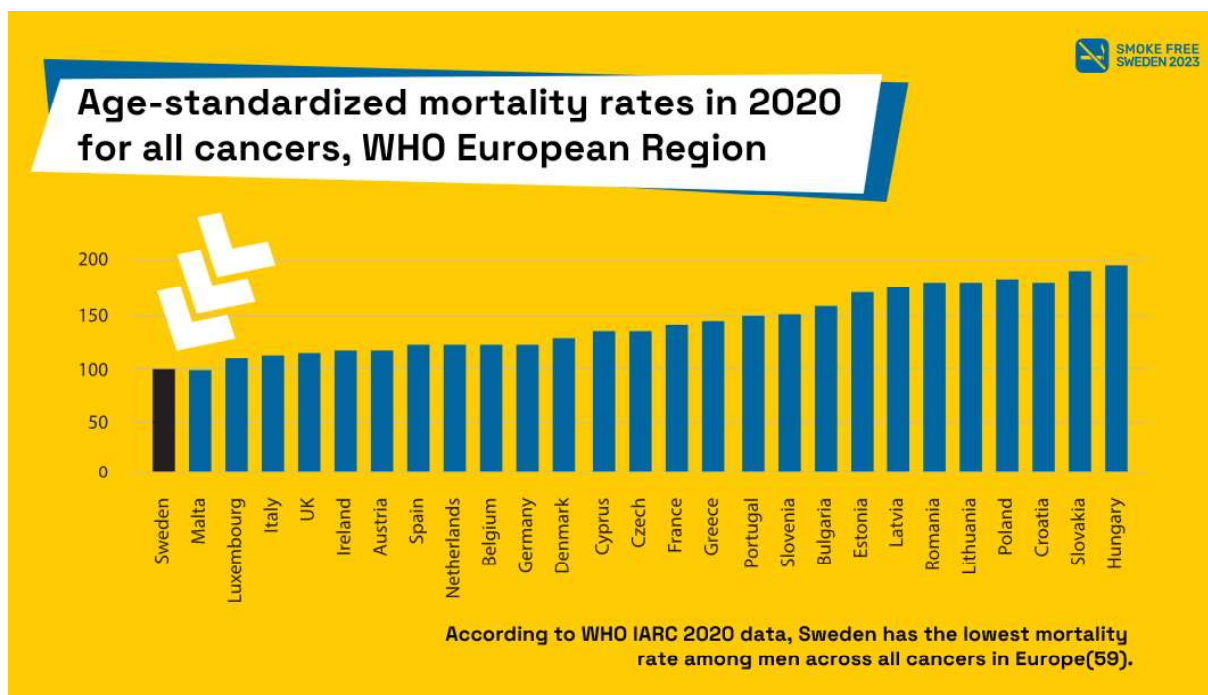
Szwecji w porównaniu do 47,0 na 100 000 w Niemczech.⁸⁷ Umieralność z powodu raka płuc u mężczyzn w Niemczech jest zatem o 78% wyższa. **W 2020 roku opublikowano zaktualizowany raport i okazało się, że umieralność z powodu raka płuc u mężczyzn w Niemczech była wyższa już o 90% u mężczyzn w Szwecji.**⁸⁸

Poniżej dane prezentowane w związku z: <https://smokefreesweden.org/>



⁸⁷ Ferlay, J., et al., Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer, 2013. 49(6): p. 1374-403

⁸⁸ Dyba, T., et al., The European cancer burden in 2020: Incidence and mortality estimates for 40 countries and 25 major cancers. Eur J Cancer, 2021. 157: p. 308-347



Również w Szwecji wykazano, że osoby używające snusu nie są bardziej skłonne do rozpoczęcia palenia papierosów. Wręcz przeciwnie, palacze papierosów, którzy zaczynają używać snusu, są bardziej skłonni do zaprzestania palenia papierosów.⁸⁹

B. FINLANDIA

Nowy fiński rząd ogłosił, że planuje trwale zalegalizować Modern Oral (MO⁹⁰), co oznacza, że jeden z najbardziej dogmatycznie wrogich krajów na świecie przyjął pragmatyczną politykę THR, której celem jest zmniejszenie palenia papierosów i ograniczenie chorób, które powstają w konsekwencji. Od kwietnia 2023 roku Finlandia zrezygnowała z kategorycznego podejścia do kwalifikowania wszystkich saszetek nikotynowych jako produktów leczniczych.

⁸⁹ Ramström, L., R. Borland, and T. Wikmans, Patterns of Smoking and Snus Use in Sweden: Implications for Public Health. *Int J Environ Res Public Health*, 2016. 13(11).

⁹⁰ obecnie termin jest synonimem saszetek nikotynowych (NPS)

Do tej pory przyjmowano kwalifikację saszetek nikotynowych, jako leku dostępnego bez recepty (zawartość nikotyny < 4 mg) lub jako leku na receptę (zawartość nikotyny > 4 mg). Zgodnie z publicznie dostępnymi informacjami Fińska Agencja Leków (the Finnish Medicines Agency FIMEA) uznała, że „NPS nie można już rutynowo klasyfikować jako produktów leczniczych, chyba że są one specjalnie wprowadzane do obrotu w celach leczniczych lub można udowodnić w inny sposób, że są one rutynowo używane jak produkty lecznicze.”^{91,92}

Zaproponowano następujące regulacje NPS w Finlandii:

- Wymagania dotyczące zezwoleń na sprzedaż NPS podobne do zezwoleń na sprzedaż wyrobów tytoniowych.
- Maksymalna zawartość nikotyny w saszetce (nicotine cap) wynosi 20 mg/saszetkę).
- Dozwolone tylko „smaki dla dorosłych” (dokładne znaczenie wciąż do ustalenia).
- Akcyza współmierna i odpowiadająca generowanemu ryzyku.

C. UK

Konsultacje rządowe przeprowadzone w 2019 r. — Poprawa naszego zdrowia w latach 2020 — nakreśliły nowe ambicje, aby Anglia stała się krajem wolnym od dymu tytoniowego do 2030 r. (co oznacza, że do tego czasu paliliby tylko 5% populacji). **Wypracowany dokument zawiera „ultimatum dla przemysłu, aby do 2030 r. palenie tytoniu stało się historią, a palacze rzucili palenie lub przeszli na produkty o zmniejszonym ryzyku.”**⁹³

⁹¹ Nicotine pouches can no longer routinely be classified as medicinal products unless they are specifically marketed for a medicinal purpose or it can be proven in some other way that they are typically used like medicinal products.

⁹² Na podstawie: <https://www.fimea.fi/web/en/-/fimea-supports-legislative-reform-concerning-nicotine-pouches>.

⁹³ <https://www.gov.uk/government/consultations/advancing-our-health-prevention-in-the-2020s>

Rząd zlecił niezależny przegląd metod ograniczania konsumpcji tytoniu, który został opublikowany w czerwcu 2022 r. Przedstawia on zalecenia dotyczące najlepszych sposobów radzenia sobie z problemami zdrowotnymi spowodowanymi paleniem oraz jak osiągnąć ambitny cel wyeliminowania dymu tytoniowego do 2030 r. Cytując dosłownie⁹⁴ z treści raportu: **„Rząd musi ułatwiać dostęp do różnych już dostępnych bezpieczniejszych alternatywnych produktów nikotynowych, takich jak saszetki nikotynowe, maksymalizując ich wartość, aby pomóc palaczom rzucić palenie, bez stwarzania nowych zagrożeń dla młodych ludzi.”**⁹⁵

W listopadzie 2021 r. NICE opublikował nowe kompleksowe wytyczne⁹⁶ dotyczące tytoniu pt.: „Tytoń: zapobieganie zażywaniu, promowanie rzucania palenia i leczenie uzależnienia”, które obejmują rekomendacje dotyczące:

- zapobiegania rozprzestrzenianiu się palenia,
- promowania rzucania palenia,
- leczenia uzależnienia od tytoniu,
- omawiania z pacjentami produktów do waporyzacji, aby pomóc w zapobieganiu lub zaprzestaniu palenia tytoniu.

Przedstawia również zalecenia dotyczące polityki, motywacji do rzucania palenia i szkoleń.

⁹⁴ The government must facilitate access to the various already available safer alternative nicotine products such as nicotine pouches (a tobacco-free equivalent of snus), maximising their value to help smokers to quit, without creating new risks to young people.

⁹⁵ The Khan review Making smoking obsolete; Independent review into smokefree 2030 policies Dr Javed Khan OBE; Published 9 June 2022. <https://www.gov.uk/government/publications/the-khan-review-making-smoking-obsolete>

⁹⁶ Tobacco: preventing uptake, promoting quitting and treating dependence NICE guideline; Published: 30 November 2021; Last updated: 16 January 2023. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng209>

Produkty zawierające nikotynę w Wielkiej Brytanii podlegają przepisom dotyczącym wyrobów tytoniowych i produktów pokrewnych z 2016 r. (TRPR⁹⁷) i muszą zostać zgłoszone do MHRA (the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) oraz muszą spełniać określone normy (na przykład zawartość nikotyny jest ograniczona do 20 miligramów na mililitr (mg/ml)) zanim będzie je można legalnie sprzedawać. Analiza zgłoszeń w latach 2016–2017 wykazała, że jest mało prawdopodobne, aby zgłaszane produkty powodowały poważne szkody.⁹⁸

Wytyczne Brytyjskiej Agencji Regulacyjnej ds. Leków i Opieki Zdrowotnej („MHRA” – the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) nie dotyczą tylko saszetek nikotynowych, ale uwzględniają wszystkie produkty wspomagające rzucenie palenia stanowiące alternatywę dla wyrobów tytoniowych. Zgodnie z ww. wytycznymi (MHRA Guidance):

- *„A number of new products have been developed and grown in popularity in the years after the Panel gave its advice. Many of these offer an alternative to tobacco products while still delivering nicotine to the consumer. **Claims to stop smoking tobacco products in favour of switching to an alternative form of nicotine delivery, would not be considered as medicinal claims, provided there is no suggestion of also helping to treat nicotine addiction.**”*
- *„**Products that are sold as alternatives to the use of tobacco products and which do not fall within the definition of a medicinal product will not be regulated by the MHRA.** (...) Products may be sold as an alternative to tobacco as a temporary measure such as during periods or in places where smoking is not permitted, or as a longer term regime, perhaps on grounds of comparable costs. **Products that do not make any cessation claims but, in the opinion of the MHRA, may be viewed by consumers as***

⁹⁷ <https://www.legislation.gov.uk/ukxi/2016/507/contents/made> The Tobacco and Related Products Regulations 2016; UK Statutory Instruments 2016 No. 50

⁹⁸ McNeill, A, Simonavičius, E, Brose, LS, Taylor, E, East, K, Zuikova, E, Calder, R and Robson, D (2022). Nicotine vaping in England: an evidence update including health risks and perceptions, September 2022. A report commissioned by the Office for Health Improvement and Disparities. London: Office for Health Improvement and Disparities.

an obvious alternative to an authorised medicinal products such as transdermal patches, nicotine gum or mouth sprays, are likely to be regarded as medicinal products.”

W Wielkiej Brytanii liczba palaczy wyrobów tradycyjnych spadła do najniższego poziomu w historii do 13.3% (2021), powodując zmniejszenia zapadalności i śmiertelności z powodu chorób odtytoniowych. Public Health England (PHE) oraz National Health Service (NHS) w swoich zaleceniach rekomendują palaczom przechodzenie na regulowane i certyfikowane systemy dostarczające nikotynę bez dymu, jako formę redukcji szkód i ryzyka zdrowotnego spowodowanego paleniem papierosów, uznając że takie wyroby są nawet o 95% mniej szkodliwe niż papierosy (McNeill, PHE, 2021).

D. USA

Produkty z nikotyną, ale nie zawierające tytoniu NTN (FDA: Non-Tobacco Nicotine Products) mogą być legalnie sprzedawane w Stanach Zjednoczonych tylko wtedy, gdy otrzymały zezwolenie FDA przed wprowadzeniem na rynek. Bez zezwolenia FDA na dopuszczenie do obrotu produkt narusza ustawę FD&C i podlega egzekucji FDA. Oznacza to, że **producenci wyrobów zawierających NTN podlegają obecnie tym samym standardom zdrowia publicznego, które obowiązują w przypadku wyrobów tytoniowych.** Obejmuje to wiele takich samych wymagań, aby uniemożliwić młodzieży dostęp do tych produktów, a także wymóg złożenia wniosku przed wprowadzeniem na rynek i uzyskania zezwolenia FDA na sprzedaż tych produktów konsumentom w Stanach Zjednoczonych.⁹⁹

NPS napotykają obecnie stosunkowo małe bariery wejścia na rynek amerykański w porównaniu z innymi podobnymi produktami. W 2014 roku firma Swedish Match po raz pierwszy wprowadziła na rynek amerykański saszetki nikotynowe, a w drugim kwartale 2019 roku firma sprzedawała je już na całym rynku USA. Dziś USA. Obecnie FDA wymaga, aby wszystkie beztytoniowe saszetki były sprzedawane z następującym ostrzeżeniem; „Ten produkt zawiera nikotyna. Nikotyna jest substancją chemiczną uzależniającą”. Ponieważ produkt jest przeznaczony jest dla osób dorosłych, producenci dobrowolnie wypracowali sobie kodeks postępowania, który stanowi, że produkt jest przeznaczony

⁹⁹ <https://www.fda.gov/tobacco-products/products-ingredients-components/regulation-and-enforcement-non-tobacco-nicotine-ntn-products>

wyłącznie do użytku i na sprzedaż konsumentom powyżej 21 lat. Ale w grudniu 2019 roku FDA zdecydowała o ograniczeniu sprzedaży wyrobów tytoniowych i e-papierosów wyłącznie dla osób, które ukończyły 21 rok życia. Przypuszcza się, że taka sama granica wieku 21 lat zostanie również wprowadzona dla saszetek nikotynowych.¹⁰⁰

Sprzedaż beztytoniowych saszetek nikotynowych rośnie w USA. W Stanach Zjednoczonych beztytoniowe saszetki nikotynowe zostały wprowadzone w 2016 r., a udział w rynku w 2016 r. segment tytoniu bezdymnego wzrósł do 4% do 2019 r.¹⁰¹

Analizy zachowań konsumenckich w kierunku saszetek nikotynowych przeprowadzone w USA wykazały, że saszetki nikotynowe przemawiały tylko do niewielkiego odsetka osób, które nigdy nie używały tytoniu lub były użytkownikami produktów tytoniowych, które zerwały z nałogiem (11–12%). Produkt spodobał się 36% aktywnych palaczy i 52% aktualnych użytkowników tytoniu bezdymnego. Wskaźnik akceptacji był najwyższy (75%) wśród osób, które paliły zarówno papierosy, jak i bezdymne wyroby tytoniowe.¹⁰²

E. NIEMCY

W oparciu o aktualne badania Niemiecki Federalny Instytut Oceny Ryzyka (BfR) przeprowadził ocenę zagrożenia dla zdrowia, które potencjalnie związane jest ze stosowaniem saszetek nikotynowych.

Na podstawie wyników badań eksperymentalnych przeprowadzonych samodzielnie przez BfR stwierdzono, że:

¹⁰⁰ Innovation and Less Harmful Alternatives to Tobacco: The Case of Nicotine Pouches Regulation By Christofer Fjellner; ECIPE 2020.

¹⁰¹ Delnevo, C.D., et al., Examining Market Trends in Smokeless Tobacco Sales in the United States: 2011-2019. Nicotine Tob Res, 2021. 23(8): p. 1420-1424.

¹⁰² Plurphanswat, N., et al., Initial Information on a Novel Nicotine Product. The American Journal on Addictions, 2020. 29(4): p. 279-286.

- Badania dotyczące farmakokinetyki pokazują, że co najmniej połowa nikotyny w saszetce może zostać wchłonięta.
- Uzyskiwane poziomy nikotyny we krwi mieściły się w zakresie porównywalnym z tradycyjnymi papierosami.
- Stosowanie produktów zawierających wysokie dawki nikotyny może prowadzić do znacznie wyższego poziomu nikotyny we krwi niż po wypaleniu¹⁰³ papierosa.

Na podstawie badania 44 saszetek nikotynowych zakupionych przez BfR w sprzedaży wysyłkowej, niemal wszystkie produkty opatrzone były ostrzeżeniem zakazującym ich spożywanie przez nieletnich. Jednakże, zaledwie co czwarty produkt opatrzone był ostrzeżeniem co do ich stosowania w ciąży. Z powodu ostrej toksyczności nikotyny, etykiety produktów o zawartości nikotyny 2,5 mg/g lub wyższej muszą zawierać piktogram GHS07 (wykrzyknik, hasło ostrzegawcze: „Ostrzeżenie”), natomiast przekraczające 16,7 mg/g musi być opatrzone piktogramem GHS06 (czaszka i skrzyżowane pizczcele, hasło ostrzegawcze: „Niebezpieczeństwo”).^{104,105}

Niemieckie władze państwowe sklasyfikowały saszetki nikotynowe jako tzw. „nową żywność”.¹⁰⁶

Możliwość sprzedaży saszetek nikotynowych w Niemczech jest ograniczona do czasu zakończenia dyskusji dotyczącej konsekwencji zdrowotnych, społecznych i ekonomicznych ich stosowania.

¹⁰³ To dość oczywisty wniosek, przy czym nie wspomniano, że człowiek może spalić kilka papierosów jeden po drugim co wiąże się z podobnym ryzykiem.

¹⁰⁴ Mallock, N., et al., Levels of nicotine and tobacco-specific nitrosamines in oral nicotine pouches. Tobacco Control, 2022: p. tobaccocontrol-2022-057280.

¹⁰⁵ ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (WE) NR 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006

¹⁰⁶ Health risk assessment of nicotine pouches; Updated BfR (The German Federal Institute for Risk Assessment) Opinion no. 023/2022, 7 October 2022; <https://doi.org/10.17590/20220204-105615>

F. INNE PRZYKŁADOWE KRAJE

W Holandii saszetki nikotynowe zawierające 0,035 mg lub więcej nikotyny zostały od 9 listopada 2021 r. zakazane.

Dania planuje wprowadzić krajowy rejestr dotyczący stosowania saszetek nikotynowych (national registry of tobacco-free nicotine pouches).

Od momentu wprowadzenia podgrzewaczy tytoniu w Japonii w 2014 r. sprzedaż papierosów spadła o ponad 40%. W badaniu przeprowadzonym przez American Cancer Society stwierdzono, że we wszystkich regionach Japonii, w których wprowadzono do sprzedaży podgrzewacze tytoniu, sprzedaż papierosów spadła w tempie od 0,63 do 0,66 papierosa na osobę miesięcznie, w porównaniu ze wzrostem o średnio 0,10 do 0,14 papierosa na osobę miesięcznie przed wprowadzeniem podgrzewaczy.

VII. EKONOMIKA ZDROWIA I WPŁYW NA SYSTEMY OPIEKI ZDROWOTNEJ

A. ŚWIAT

Przeciętnie około 50% młodych mężczyzn i 10% młodych kobiet zaczyna palić papierosy, przy czym stosunkowo niewielu z nich rzuca palenie. Palenie papierosów będzie prowadzić do wzrostu zgonów związanych z chorobami odtytoniowymi z około 5 milionów w 2010 roku do ponad 10 milionów za kilka dekad. W XX wieku było około 100 milionów zgonów z powodu tytoniu przy czym większość w krajach rozwiniętych. Jeśli obecne wzorce palenia utrzymają się, tytoń zabije ok. 1 miliarda ludzi w tym stuleciu, głównie w krajach o niskich i średnich dochodach, a połowa z tych zgonów nastąpi przed 70 rokiem życia. WHO w 2013 r. wezwało rządy do ograniczenia rozpowszechnienia palenia o około jedną trzecią do 2025 r., co pozwoliłoby uniknąć ponad 200 milionów osób zgonów spowodowanych paleniem tytoniu w obecnym stuleciu.¹⁰⁷

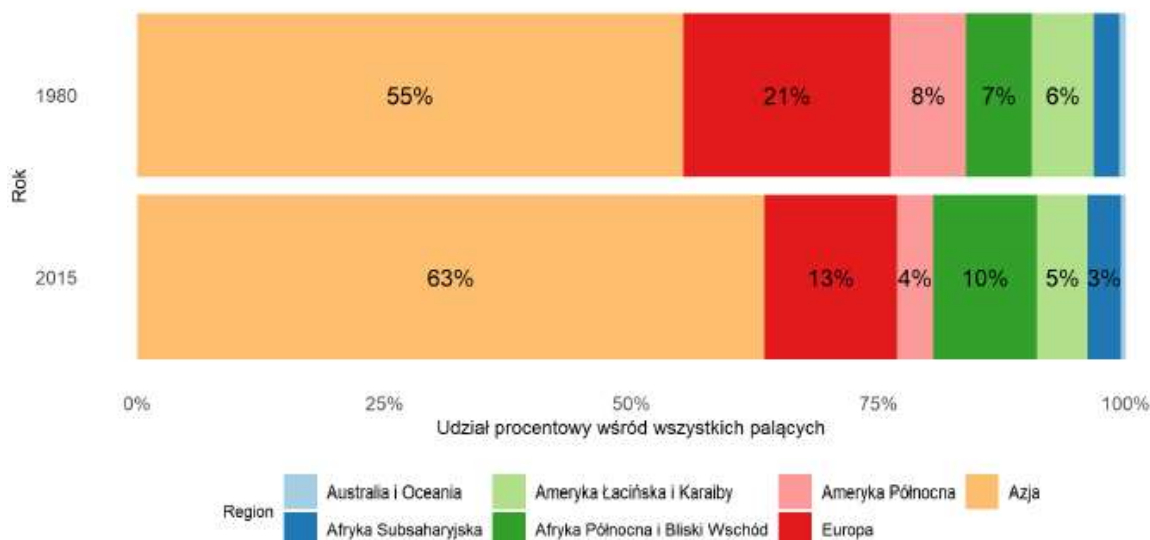
Wszystkie systemy opieki zdrowotne obciążone są diagnostyką i leczeniem chorób związanych z konsumpcją tytoniu i uzależnieniem od nikotyny. Szacuje się, że globalnie palenie tytoniu w 2017 roku spowodowało utratę ponad 218 mln lat życia skorygowanych niepełnosprawnością (DALY, ang. disability adjusted life-years), z czego 36,3 mln DALY dotyczyło osób narażonych na bierne palenie.¹⁰⁸ Zaprzeszanie palenia tytoniu w każdym wieku pozytywnie wpływa na oczekiwaną długość życia.¹⁰⁹

¹⁰⁷ Jha, P., Peto, R., 2014. Global effects of smoking, of quitting, and of taxing tobacco. *New England Journal of Medicine* 370, 60–68.

¹⁰⁸ Institute for Health Metrics and Evaluation, 2020. Global tobacco control and smoking prevalence scenarios 2017.

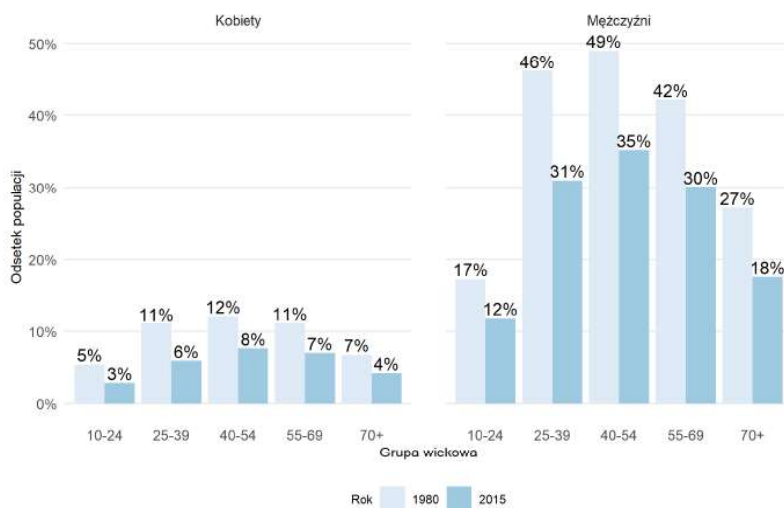
¹⁰⁹ Jha, P., Peto, R., 2014. Global effects of smoking, of quitting, and of taxing tobacco. *New England Journal of Medicine* 370, 60–68.

Poniżej opracowania własne NFZ na podstawie danych Institute for Health Metrics and Evaluation, 2020:



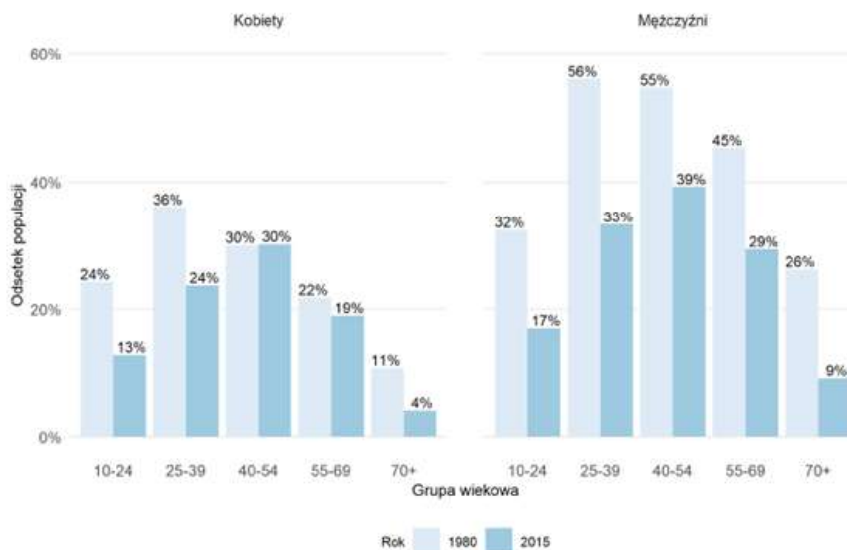
Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)

Wykres 1.3: Odsetek osób palących tytoń wg grup wieku i płci (świat, 1980 i 2015)



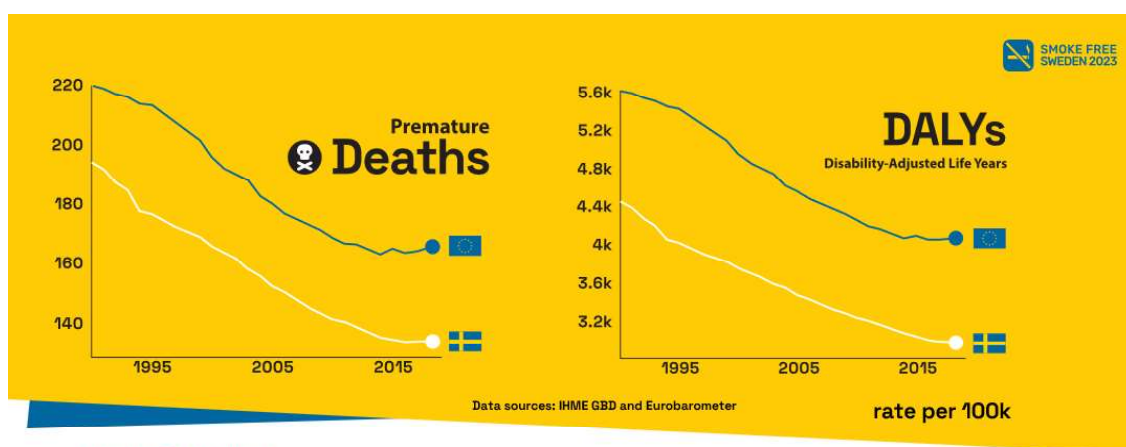
Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.



Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)

Gdyby osiągnąć efekty m.in. związane z THR, jakie obserwuje się w Szwecji - <https://smokefreesweden.org/>:



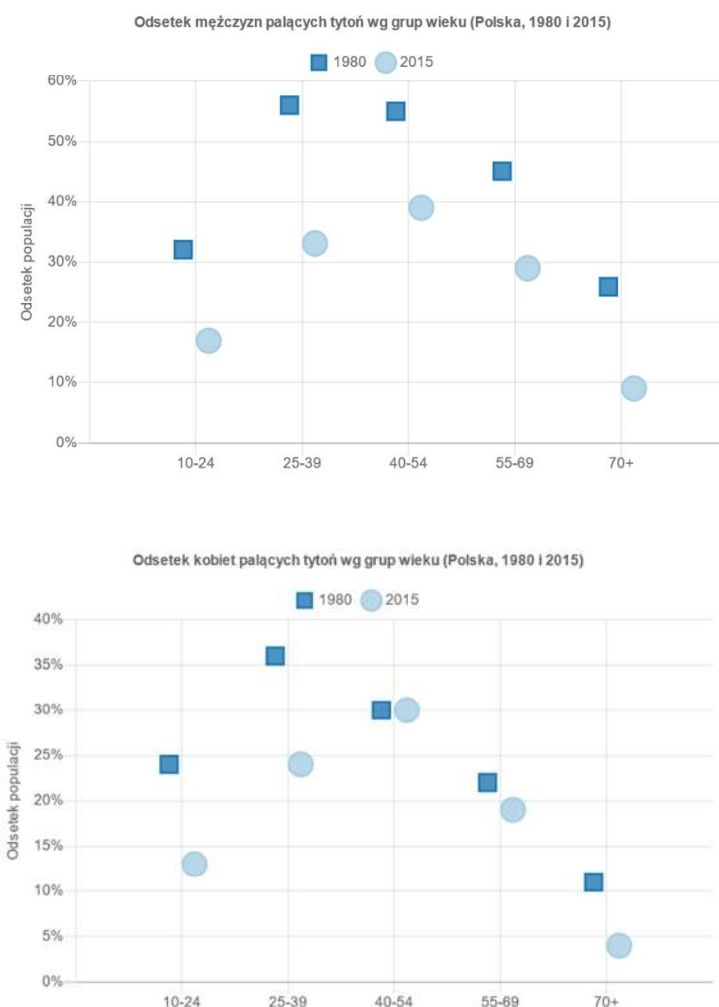
IF EUROPEAN UNION HAD THE SAME RATE OF TOBACCO-ATTRIBUTED MORTALITY AND MORBIDITY AS SWEDEN BETWEEN 2000-2019:

POTENTIAL DEATHS AVERTED: **2,890,004** POTENTIAL LIFE YEARS GAINED: **103,436,746** POTENTIAL DALYS AVERTED: **107,978,932**

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.

B. POLSKA

Rozpowszechnienie palenia u kobiet i mężczyzn w Polsce - źródło: strona internetowa NFZ:¹¹⁰



Zgodnie z oszacowaniami IHME zapadalność na raka płuca wynosiła w Polsce w 2019 roku 78 osób na 100 tys. ludności. Wartość tego wskaźnika dla Polski była o 11% wyższa niż wartość obliczona dla całej Unii Europejskiej (70 na 100 tys. ludności). W grupie pacjentów w wieku 50–69 lat zapadalność na raka

¹¹⁰ <https://www.ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-choroby-odtytoniowe>

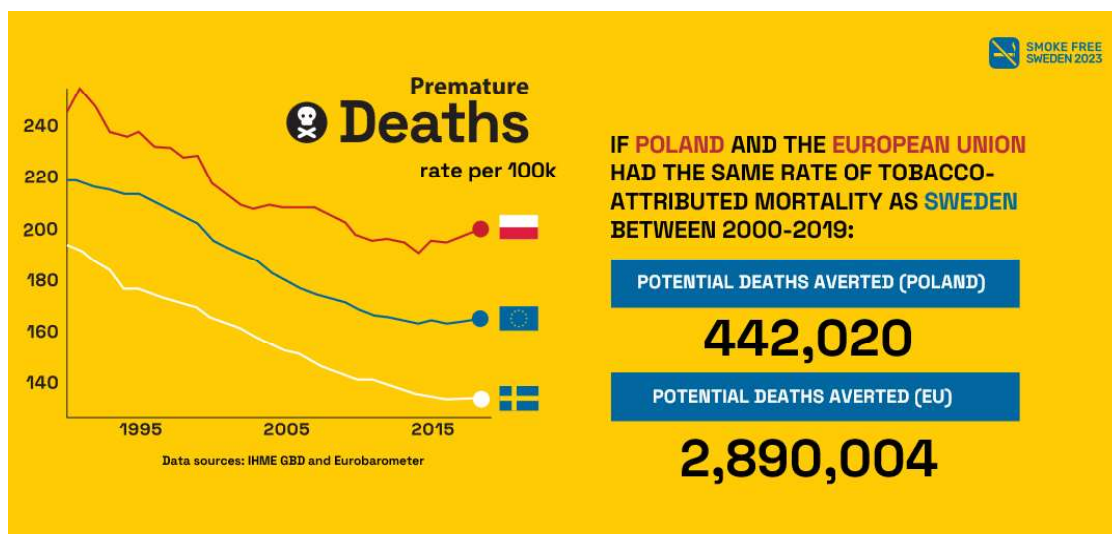
płuca wynosiła w Polsce 174 w przeliczeniu na 100 tys. ludności, a wśród pacjentów powyżej 70 r.ż. 267 osób w przeliczeniu na 100 tys. ludności, w Unii Europejskiej wskaźniki te wynosiły odpowiednio 121 na 100 tys. ludności i 253 na 100 tys. ludności.¹¹¹

W 2019 roku było 74,7 tys. pacjentów, którym udzielono świadczeń z rozpoznaniem głównym nowotworu złośliwego płuca (C34 wg ICD-10) lub z rozpoznaniem głównym Z51 i rozpoznaniem współistniejącym raka płuca. Było to o 5,6% więcej niż w roku 2013. W 2019 roku wartość refundacji świadczeń udzielonych z rozpoznaniem raka płuca wyniosła prawie 1 mld zł, było to o 68,7% więcej niż w 2013 roku. Znaczna część wzrostu refundacji wiąże się z programem lekowym—w 2013 roku roczna refundacja wyniosła 37 mln zł, w latach 2014–2017 nie przekraczała 46 mln zł, w 2018 roku wzrosła do 83 mln zł (wzrost o 83% w porównaniu do poprzedniego roku) a w 2019 roku wynosiła 236 mln zł (blisko 3 krotny wzrost w porównaniu do 2018 roku).¹¹²

¹¹¹ Warszawa, lipiec 2021; Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia; Departament Analiz i Innowacji; ISBN: 978-83-956980-5-7; w ramach współpracy NFZ z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym recenzji raportu dokonała prof. dr hab. n. med. Ewa Jassem.

¹¹² Warszawa, lipiec 2021; Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia; Departament Analiz i Innowacji; ISBN: 978-83-956980-5-7; w ramach współpracy NFZ z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym recenzji raportu dokonała prof. dr hab. n. med. Ewa Jassem.

Obliczenia możliwości redukcji zgonów dla Polski – <https://smokefreesweden.org/>:



C. ROLA SASZETEK NIKOTYNOWYCH W STRATEGII THR

Implikacje stosowania saszetek zamiast palenia papierosów należy rozpatrywać w kontinuum ryzyka. Z jednej strony mamy palaczy papierosów, a z drugiej osoby, które nigdy nie paliły i nie stosowały produktów zawierających nikotynę. Pierwsza grupa jest narażona na wszystkie negatywne skutki palenia papierosów, które przedstawiono w opinii powyżej w porównaniu do chorobowości i zapadalności na choroby, które często związane są z paleniem papierosów, w drugiej grupie.

1. DALY vs QALY

Palenie papierosów prowadzi do skrócenia życia i obniżenia jego jakości w wyniku chorób odtytoniowych. Jak wskazano w opinii prowadzi to do utraty, którą można mierzyć za pomocą DALYs. W przypadku QALYs (quality adjusted life years, lata życia skorygowane o jakość lub lata życia w pełnym zdrowiu) mamy do czynienia z osobą chorą, u której interwencje medyczne pozwalają poprawić stan zdrowia lub wyleczyć z danej choroby – dzięki lekom i procedurom medycznym osoba chora wraca do zdrowia albo wydłużamy jej życie lub poprawiamy jego jakość. W przypadku palaczy tytoniu, a więc

osób generalnie zdrowych¹¹³, chodzi o zapobieżenie skróceniu życia i obniżeniu jego jakości w związku z rozwojem chorób odtytoniowych. **Miary QALY i DALY są swoimi odpowiednikami, choć w przypadku QALY chodzi o poprawę zdrowia u osób chorych, a w przypadku DALY o uchronienie osób zdrowych przed utratą zdrowia.** Obydwie miary podlegają ocenie w badaniach klinicznych, w tym w badaniach randomizowanych i w ramach dużych rejestrów populacyjnych, których wiarygodność i wyniki podlegają ocenie zgodnie z zasadami EBM (evidence-based medicine, medycyna oparta na dowodach naukowych).

Zgodnie z kontinuum ryzyka w ramach THR:

- lepiej jest podgrzewać tytoń niż palić papierosy,
- lepiej jest używać e-papierosów (w systemach zamkniętych) niż podgrzewać tytoń,
- lepiej jest stosować saszetki tytoniowe niż używać e-papierosów.

To są interwencje o zmniejszonej szkodliwości, ale wszystkie stosowane w celach rekreacyjnych, czyli dla przyjemności – nie tylko wynikającej z przyjmowania nikotyny. Do leczenia nikotynizmu stosowane są różne procedury medyczne i produkty medyczne NTZ.

2. Ocena korzyści zdrowotnych

Im bliżej niepalenia i im dalej od stosowania produktów zawierających tytoń lub produkowanych na bazie tytoniu tym większych korzyści zdrowotnych można oczekiwać i tym większy uzysk, który można zmierzyć za pomocą DALYs. Pomiar DALYs powinien być dokonany na podstawie wiarygodnych badań klinicznych, w tym badań randomizowanych i na podstawie rejestrów populacyjnych. Wyniki uzyskiwane dzięki zastosowaniu saszetek nikotynowych w DALYs powinny być oceniane w ramach przeglądu systematycznego z określeniem wiarygodności badań i miar rozrzutu dla uzyskanych wyników. Takich badań jest coraz więcej, stąd ocena efektywności saszetek nikotynowych będzie z czasem coraz bardziej precyzyjna i obciążona coraz mniejszą niepewnością oszacowań.

¹¹³ Jest to uproszczenie, gdyż jak już wspomniano w niniejszej opinii, zaprzestanie palenia papierosów przynosi korzyści zdrowotne także u osób, które już rozwinęły jedną lub kilka chorób odtytoniowych – nie zmienia to bynajmniej sposobu rozumowania przedstawionego w tym podrozdziale.

Już dziś wiadomo jakie efekty udało się osiągnąć w Szwecji dzięki dość powszechnemu stosowaniu snusu zamiast palenia papierosów – przy czym należy podkreślić, że snus jest wyrobem tytoniowym o potencjalnej szkodliwości istotnie wyższej niż saszetki nikotynowe zawierające nikotynę o czystości farmakopealnej, bez nitrozamin i innych związków zawartych w tytoniu. Badań dotyczących snusu jest wystarczająca ilość, by na tej podstawie wnioskować o efektywności saszetek nikotynowych w podejściu konserwatywnym, czyli przyjmując, że saszetki nikotynowe z całą pewnością przyniosą efekty zdrowotne nie gorsze niż snus. Saszetki nikotynowe są produktami stosowanymi w celach rekreacyjnych, które na osi kontinuum ryzyka są położone najbliżej NTZ i całkowitej abstynencji od stosowania produktów z nikotyną.

Korzyści zdrowotne związane ze stosowaniem wszystkich strategii THR są dobrze znane, a liczba badań klinicznych o najwyższej wiarygodności w ostatnich latach znacząco i ustawicznie rośnie.

3. Ocena ekonomiczna – wpływ na system opieki zdrowotnej oraz perspektywa społeczna

Wymierne korzyści w systemie opieki zdrowotnej oraz dla gospodarki z perspektywy społecznej¹¹⁴ można ocenić na podstawie efektów uzyskanych w ostatnich latach w Szwecji. Koszty z perspektywy płatnika w Polsce zostały przedstawione w raporcie NFZ. Z całą pewnością dzięki polityce ograniczania palenia papierosów i promocji strategii THR można osiągnąć duże oszczędności w tym zakresie.

W raporcie¹¹⁵ przygotowanym przez NFZ ustalono, że łączna wartość refundacji świadczeń udzielonych z rozpoznaniem głównym chorób zdefiniowanych jako choroby, dla których istotnym czynnikiem

¹¹⁴ Perspektywa społeczna jest najszersza z możliwych i obejmuje wszystkie inne perspektywy w analizach ekonomicznych i finansowych. W ekonomice zdrowia uwzględnia się przede wszystkim perspektywę płatnika (NFZ), świadczeniodawcy/świadczeniodawców, pacjenta, ale także ocenia się koszty pośrednie definiowane jako koszty utraconej produktywności (vide: Michael Drummond) oraz koszty społeczne (koszty rent i zwolnień lekarskich). W przypadku palenia papierosów istotne są analizy gospodarcze związane m.in. ze zmianami wpływów z podatku akcyzowego oraz ocena zmian na rynku producentów i przetwórstwa tytoniu.

¹¹⁵ Warszawa, lipiec 2021; Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia; Departament Analiz i Innowacji; ISBN: 978-83-956980-5-7; w ramach współpracy NFZ z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym recenzji raportu dokonała prof. dr hab. n. med. Ewa Jassem.

rozwoju jest palenie tytoniu, wyniosła w 2019 roku 2,3 mld zł. Kwota ta wzrosła o 15,9% w porównaniu z rokiem 2018 i o 47,3% w porównaniu z rokiem 2013.

Liczba pacjentów, którym w roku 2019 udzielono świadczenia z rozpoznaniem głównym POChP wyniosła ponad 454,6 tys., było to o prawie 10% mniej niż w roku 2013. W grupie mężczyzn powyżej 75 r.ż. liczba osób, którym udzielono takiego świadczenia wyniosła 80 na 1 tys. ludności, wśród kobiet w tej samej grupie wiekowej było to 32 osób na 1 tys. ludności. W 2019 roku było również 78,6 tys. pacjentów, którym udzielono świadczeń z rozpoznaniem głównym przewlekłego zapalenia oskrzeli (o ponad 42% mniej niż w roku 2013) i 17,0 tys. pacjentów, którym udzielono świadczeń z rozpoznaniem głównym rozedmy (o niecałe 8% mniej niż w 2013 roku). Wartość refundacji świadczeń udzielonych z powodu wybranych chorób płuc (innych niż rak płuca), dla których istotnym czynnikiem rozwoju jest palenie tytoniu przekroczyła 200 mln zł (o 3% mniej niż w roku 2013).¹¹⁶

W 2019 roku w związku z chorobami, dla których istotnym czynnikiem ryzyka jest palenie tytoniu wydano 100 tys. zaświadczeń lekarskich o niezdolności do pracy z tytułu choroby własnej (0,5% łącznej liczby zaświadczeń wydanych w 2019 roku), które były związane z 1,7 mln dni absencji chorobowej (0,7% łącznej liczby dni absencji chorobowej). W 2018 roku w Polsce 77% ceny paczki papierosów stanowiły podatki. W porównaniu do Polski, udział podatków w cenie paczki papierosów był wyższy m.in. we Francji i Finlandii (gdzie odpowiednio 82% i 87% ceny paczki papierosów stanowiły podatki).¹¹⁷

Podatek akcyzowy w Polsce na papierosy i wyroby tytoniowe:

- Papierosy 228,10 PLN za każde 1000 sztuk i 32,05% maksymalnej ceny detalicznej
- Tytoń do palenia 155,79 PLN za każdy kilogram i 32,05% maksymalnej ceny detalicznej

¹¹⁶ Warszawa, lipiec 2021; Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia; Departament Analiz i Innowacji; ISBN: 978-83-956980-5-7; w ramach współpracy NFZ z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym recenzji raportu dokonała prof. dr hab. n. med. Ewa Jassem.

¹¹⁷ Warszawa, lipiec 2021; Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia; Departament Analiz i Innowacji; ISBN: 978-83-956980-5-7; w ramach współpracy NFZ z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym recenzji raportu dokonała prof. dr hab. n. med. Ewa Jassem.

- Cygara i cygaretki 433 PLN za kilogram
- Susz tytoniowy 252,25 PLN za kilogram
- Wyroby nowatorskie 305,39 PLN za kilogram
- Płyn do papierosów elektronicznych 0,55 PLN za mililitr (ml)¹¹⁸

Środki gromadzone z podatku akcyzowego tylko w minimalnym stopniu przeznaczone są na profilaktykę palenia tytoniu oraz leczenie chorób odtytoniowych. Profilaktyka realizowana jest w niewielkim stopniu, a jej efekty są bardzo słabe.¹¹⁹ Poniżej tabela opracowana przez NFZ.

¹¹⁸ <https://portfelpolaka.pl/akcyza-w-polsce/>

¹¹⁹ Seminarium Fundacji Watch Health Care. <http://www.korektorzdrowia.pl/konferencje/innowacje-w-leczeniu-raka-pluc-ocena-dostepnosci-w-polsce/> oraz <http://www.korektorzdrowia.pl/konferencje/innowacje-leczeniu-przewlekłej-obturacyjnej-choroby-pluc-ocena-dostepnosci-polsce/>

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.

Tabela 4.2: Liczba pacjentów oraz liczba świadczeń udzielonych w ramach zakresu profilaktyki chorób odtytoniowych oraz z zakresu leczenia uzależnień (świadczenia z rozpoznaniem głównym zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania spowodowanych paleniem tytoniu, F17 wg ICD-10) wraz z wartością refundacji (2013–2019)

Rok	Rodzaj świadczenia	Liczba pacjentów (w tys.)	Liczba świadczeń (w tys.)	Wartość refundacji (w tys. zł)
2013	Leczenie uzależnień	0,8	4,2	355,7
	Profilaktyka	11,3	15,9	367,3
	Łącznie	12,1	20,2	722,9
2014	Leczenie uzależnień	0,9	4,4	371,8
	Profilaktyka	11,0	12,4	283,6
	Łącznie	11,9	16,9	655,4
2015	Leczenie uzależnień	0,7	4,0	327,9
	Profilaktyka	8,8	9,7	228,7
	Łącznie	9,5	13,7	556,6
2016	Leczenie uzależnień	0,8	4,7	400,0
	Profilaktyka	7,8	8,7	211,6
	Łącznie	8,6	13,4	611,5
2017	Leczenie uzależnień	0,8	5,1	447,1
	Profilaktyka	8,4	9,1	206,4
	Łącznie	9,1	14,2	653,6
2018	Leczenie uzależnień	0,7	4,6	416,8
	Profilaktyka	8,5	9,5	241,9
	Łącznie	9,2	14,1	658,7
2019	Leczenie uzależnień	0,7	4,0	401,0
	Profilaktyka	6,1	6,6	172,8
	Łącznie	6,9	10,7	573,7

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

W świetle bardzo słabo realizowanej profilaktyki chorób odtytoniowych w Polsce tym bardziej istotne jest upowszechnienie wszystkich możliwych strategii THR, ze szczególnym uwzględnieniem saszetek, jako najmniej szkodliwych produktów rekreacyjnych zawierających nikotynę. Podobnie jak jest to planowane w Finlandii, obciążenie akcyzą powinno zależeć o umiejscowienia produktu na skali kontinuum ryzyka, gdzie zwykle papierosy powinny być obłożone najwyższym podatkiem, a saszetki najniższym. Chodzi o to, żeby zniechęcać konsumentów do palenia zwykłych papierosów i zachęcać do przechodzenia na mniej szkodliwe produkty zawierające nikotynę. Można się wtedy w ciągu kilku lat spodziewać takich samych korzyści zdrowotnych i efektów społecznych, jak w Szwecji.

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.

Jeśli zakaz stosowania aromatów w zwykłych papierosach może mieć¹²⁰ merytoryczne uzasadnienie, to zakaz stosowania aromatów w produktach THR jest pozbawiony sensu. Regulator powinien dążyć i zachęcać palaczy do przechodzenia na produkty THR, a więc (jeśli) aromaty uatrakcyjniają produkty THR, to zakaz stosowania aromatów w tych produktach byłby kontrproduktywny i niezrozumiały.

¹²⁰ Słabe podstawy naukowe dla tego twierdzenia omówiono w KLeK, dostęp przez www.krislanda.eu: Warszawa, 6 maja 2023 r.; Opinia dotycząca naukowych podstaw regulacji stosowania aromatów w wyrobach tytoniowych oraz wyrobach powiązanych, o ile stanowią produkty wykorzystywane w strategii Tobacco Harm Reduction (THR); Wersja 1.0; autor: Lek. Krzysztof Łanda.

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.

VIII. Saszetki – produkty konsumenckie czy produkty lecznicze – wybrane argumenty prawne

Kryterium kwalifikacji produktu jako leku według funkcji: Zgodnie ze stanowiskiem TSUE, w celu stwierdzenia, czy produkt mieści się w definicji produktu leczniczego wedle jego funkcji organy krajowe powinny rozstrzygać indywidualnie w zależności od przypadku, mając na uwadze ogół cech charakterystycznych produktu, a w szczególności:

- jego skład, jego właściwości farmakologiczne, jakie można ustalić w oparciu o aktualny stan wiedzy naukowej,
- jego sposób użycia,
- zasięg jego dystrybucji,
- wiedzę na jego temat wśród konsumentów oraz
- ryzyko związane z jego zastosowaniem.¹²¹

Pojęcie produktu leczniczego wedle funkcji powinno objąć tylko te produkty, które są rzeczywiście przeznaczone do stawiania diagnozy leczniczej lub przywracania, korygowania lub modyfikacji funkcji fizjologicznych u ludzi.

„Pojęcie 'produktu leczniczego' zawarte w art. 1 pkt 2 lit. b) dyrektywy 2001/83 należy interpretować w ten sposób, że wyłącza ono substancje, które wywierają skutki ograniczające się do zwykłej zmiany funkcji fizjologicznych, a nie są w stanie spowodować korzystnych skutków, bezpośrednich lub pośrednich, dla zdrowia ludzkiego.”¹²²

Brak wskazania w komunikacji dotyczącej produktu zalecanej ilości saszetek na jeden dzień, może prowadzić do wniosku, że o częstotliwości używania produktu decyduje sam użytkownik i że w związku z tym poziom nikotyny wchłaniany do organizmu ludzkiego po zażyciu tego produktu może być zbliżony

¹²¹ Wyrok TSUE z 15.11.2007 r., C-319/05, KOMISJA WSPÓLNOT EUROPEJSKICH v. REPUBLIKA FEDERALNA NIEMIEC, ZOTSis 2007, nr 11A, poz. I-9811.

¹²² Wyrok TSUE z 10.07.2014 r., C-358/13, POSTĘPOWANIA KARNE PRZECIWKO MARKUSOWI D. I G., ZOTSis 2014, nr 7, poz. I-2060.

do poziomu nikotyny wchłanianej po zażyciu papierosów, a zatem nie sposób przyjąć, że produkt może stanowić metodę walki z tym nałogiem.

Produkt, który jest stosowany nie w celach terapeutycznych, ale wyłącznie w celach rekreacyjnych (lifestylowych) i który jako taki może być szkodliwy dla zdrowia, nie powinien być uznany za produkt leczniczy. Uznanie produktu jako leku sprzeciwiałoby się naturze i istocie produktów leczniczych oraz celowi ich stosowania.

Zgodnie z cytowanym wyrokiem TSUE może zaistnieć sytuacja, w której dany produkt w jednym państwie członkowskim zostanie zakwalifikowany jako produkt leczniczy, a w innych pozostanie „zwykłym” towarem konsumenckim.

Na poziomie unijnym nie przyjęto do tej pory jednolitego stanowiska co do kwalifikacji saszetek nikotynowych jako określonej kategorii regulacyjnej. Komisja Europejska przyznaje, że obecnie saszetki nikotynowe nie są objęte dyrektywą w sprawie wyrobów tytoniowych 2014/40/UE¹²³ i ich status stanowi lukę prawną (zob. Sprawozdanie dotyczące stosowania dyrektywy 2014/40/UE w sprawie produkcji, prezentowania i sprzedaży wyrobów tytoniowych i powiązanych wyrobów¹²⁴; dalej jako: „Sprawozdanie”). W Sprawozdaniu pojawia się stwierdzenie, iż woreczki nikotynowe mają „charakter niefarmaceutyczny” i są sprzedawane jako „produkty konsumpcyjne”.

¹²³ Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2014/40/UE z dnia 3 kwietnia 2014 r. w sprawie zbliżenia przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych państw członkowskich w sprawie produkcji, prezentowania i sprzedaży wyrobów tytoniowych i powiązanych wyrobów oraz uchylająca dyrektywę 2001/37/WE (Dz. U. UE. L. z 2014 r. Nr 127, str. 1 z późn. zm.).

¹²⁴ Dostępne w wersji polskojęzycznej pod linkiem: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=CELEX:52021DC0249>.

IX. WNIOSKI KOŃCOWE

- Od NTZ (NRT - nicotine replacement therapy, NTZ – nikotynowa terapia zastępcza) odróżnia saszetki przede wszystkim cel stosowania – saszetki przeznaczone są dla osób, które nie chcą zerwać z nałogiem nikotynowym i stosują nikotynę w celach rekreacyjnych. NPS nie są produktami leczniczymi.
- Bezytoniowe woreczki nikotynowe mają miejsce na samym końcu kontinuum ryzyka, a więc są to produkty o znikomym ryzyku. Ich profil ryzyka jest praktycznie identyczny z produktami NTZ.
- Każda forma konsumpcji nikotyny stanowi wzrost ryzyka zdrowotnego dla osób, które wcześniej ani nie paliły, ani też nie zażywały nikotyny w inny sposób. To istotny czynnik ograniczający rozpoczynanie rekreacyjnego stosowania produktów z nikotyną. Produkty zawierające nikotynę powinny być rozpatrywane w trójwymiarowej przestrzeni znaczeniowej, która informuje o minimalizacji szkód, pozwala planować badania, politykę i praktykę regulacyjną. W tej przestrzeni porządkować i porównywać różne wyroby tytoniowe i nikotynowe. Klasy produktów zawierających nikotynę (np. łatwopalne vs. niepalne; o wysokiej lub niskiej zawartości nitrozoaminy; o szybkim lub powolnym dostarczaniu nikotyny; aromatyzowane czy smakowe lub bez aromatu i bez smaku itp.) można porównać pod względem bezpieczeństwa, atrakcyjności i wpływu na używanie tytoniu. Przepisy i inicjatywy polityczne powinny być dostosowane tak, aby mniej szkodliwe produkty mogły konkurować z paleniem zwykłych papierosów, a ostatecznie całkowicie je zastąpić jako sposób używania nikotyny przez tych dorosłych, którzy chcą nikotyny używać.
- Jednym z kluczowych aspektów zachęcających palaczy do przejścia na mniej szkodliwe produkty nowatorskie i rzucenie palenia jest ich smak i zapach. Wydaje się, że dyskusje w Europie mogą zostać zdominowane przez stanowiska ortodoksyjnych przeciwników stosowania produktów nikotynowych, wbrew racjonalnym regulacjom przyjętym przez takie kraje jak Szwecja czy UK (patrz dalej). Wydaje się, że podnoszenie akcyzy, jak też ograniczanie stosowania aromatów w produktach THR będzie miało odwrotny efekt do pożądanego społecznie, z perspektywy zdrowia publicznego. Jeśli produkty THR, a w szczególności saszetki, które zawierają nikotynę o farmakopealnej czystości, zmniejszają negatywne, indywidualne i społeczne skutki palenia papierosów, to polityka fiskalna i regulacje prawne powinny zachęcać

palaczy tytoniu do przechodzenia na produkty THR. Wysoka akcyza i ograniczenie stosowania aromatów w produktach THR (w szczególności w saszetkach zawierających czystą nikotynę) będzie prowadzić do wysokiej konsumpcji zwykłych papierosów, ze wszystkimi tego negatywnymi skutkami.

- Miary QALY i DALY są swoimi odpowiednikami, choć w przypadku QALY chodzi o poprawę zdrowia u osób chorych, a w przypadku DALY o uchronienie osób zdrowych przed utratą zdrowia. Obydwie miary podlegają ocenie w badaniach klinicznych, w tym w badaniach randomizowanych i w ramach dużych rejestrów populacyjnych, których wiarygodność i wyniki podlegają ocenie zgodnie z zasadami EBM (evidence-based medicine, medycyna oparta na dowodach naukowych).
- Zgodnie z kontinuum ryzyka w ramach THR:
 - ✓ lepiej jest podgrzewać tytoń niż palić papierosy,
 - ✓ lepiej jest używać e-papierosów (w systemach zamkniętych) niż podgrzewać tytoń,
 - ✓ lepiej jest stosować saszetki tytoniowe niż używać e-papierosów.
- Im bliżej niepalenia i im dalej od stosowania produktów zawierających tytoń lub produkowanych na bazie tytoniu tym większych korzyści zdrowotnych można oczekiwać i tym większy uzysk, który można zmierzyć za pomocą DALYs. Pomiar DALYs powinien być dokonany na podstawie wiarygodnych badań klinicznych, w tym badań randomizowanych i na podstawie rejestrów populacyjnych. Wyniki uzyskiwane dzięki zastosowaniu saszetek nikotynowych w DALYs powinny być oceniane w ramach przeglądu systematycznego z określeniem wiarygodności badań i miar rozrzutu dla uzyskanych wyników. Takich badań jest coraz więcej, stąd ocena efektywności saszetek nikotynowych będzie z czasem coraz bardziej precyzyjna i obarczona coraz mniejszą niepewnością oszacowań.
- Już dziś wiadomo jakie efekty udało się osiągnąć w Szwecji dzięki dość powszechnemu stosowaniu snusu zamiast palenia papierosów – przy czym należy podkreślić, że snus jest wyrobem tytoniowym o potencjalnej szkodliwości istotnie wyższej niż saszetki nikotynowe zawierające nikotynę o czystości farmakopealnej, bez nitrozamin i innych związków zawartych w tytoniu. Badań dotyczących snusu jest wystarczająca ilość, by na tej podstawie wnioskować o efektywności saszetek nikotynowych w podejściu konserwatywnym, czyli przyjmując, że saszetki nikotynowe z całą pewnością przyniosą efekty zdrowotne nie gorsze niż snus. Saszetki

nikotynowe są produktami stosowanymi w celach rekreacyjnych, które na osi kontinuum ryzyka są położone najbliżej NTZ i całkowitej abstynencji od stosowania produktów z nikotyną.

- Środki gromadzone z podatku akcyzowego tylko w minimalnym stopniu przeznaczone są na profilaktykę palenia tytoniu oraz leczenie chorób odtytoniowych. Profilaktyka realizowana jest w niewielkim stopniu, a jej efekty są bardzo słabe. W świetle bardzo słabo realizowanej profilaktyki chorób odtytoniowych w Polsce tym bardziej istotne jest upowszechnienie wszystkich możliwych strategii THR, ze szczególnym uwzględnieniem saszetek, jako najmniej szkodliwych produktów rekreacyjnych zawierających nikotynę. Podobnie jak jest to planowane w Finlandii, obciążenie akcyzą powinno zależeć o umiejscowienia produktu na skali kontinuum ryzyka, gdzie zwykłe papierosy powinny być obłożone najwyższym podatkiem, a saszetki najniższym. Chodzi o to, żeby zniechęcać konsumentów do palenia zwykłych papierosów i zachęcać do przechodzenia na mniej szkodliwe produkty zawierające nikotynę. Można się wtedy w ciągu kilku lat spodziewać takich samych korzyści zdrowotnych i efektów społecznych, jak w Szwecji.
- Jeśli zakaz stosowania aromatów w zwykłych papierosach może mieć merytoryczne uzasadnienie, to zakaz stosowania aromatów w produktach THR jest pozbawiony sensu. Regulator powinien dążyć i zachęcać palaczy do przechodzenia na produkty THR, a więc (jeśli) aromaty uatrakcyjnijają produkty THR, to zakaz stosowania aromatów w tych produktach byłby kontrproduktywny i niezrozumiały.
- W Finlandii zaproponowano następujące regulacje NPS:
 - wymagania dotyczące zezwoleń na sprzedaż NPS podobne do zezwoleń na sprzedaż wyrobów tytoniowych;
 - maksymalna zawartość nikotyny w saszetce (nicotine cap) wynosi 20 mg/saszetkę);
 - dozwolone tylko „smaki dla dorosłych”;
 - akcyza współmierna i odpowiadająca generowanemu ryzyku.



Opinia została sfinansowana z grantu Warsaw Enterprise Institute

<http://www.wei.org.pl/>

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.

X. TABELA SKRÓTÓW

Tabela skrótów	
Aef	<i>Efficacy & safety analysis</i> ; analiza efektywności klinicznej ¹²⁵
Aek	<i>Economic analysis</i> ; analiza ekonomiczna
AEs	<i>Adverse events</i> ; działania niepożądane
ARR	<i>Absolute risk reduction</i> ; bezwzględna redukcja ryzyka
AW	Analiza wrażliwości
BfR	<i>The German Federal Institute for Risk Assessment, Bundesinstitut für Risikobewertung</i>
BIA	<i>Budget impact analysis</i> ; analiza wpływu na budżet
BSC	<i>Best Supportive Care</i> ; najlepsze leczenie wspomagające
CA	<i>Critical appraisal</i> ; krytyczna ocena badań klinicznych w powszechnie przyjętym schemacie (np. <i>Cochrane Collaboration</i>)
CCA	<i>Cost-consequence analysis</i> ; analiza kosztów konsekwencji
CEA	<i>Cost-effectiveness analysis</i> ; analiza efektywności kosztów
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CI	<i>Confidence interval</i> ; przedział ufności
CMA	<i>Cost minimization analysis</i> ; analiza minimalizacji kosztów
CUA	<i>Cost-utility analysis</i> ; analiza użyteczności kosztów
EMA	<i>European Medicines Agency</i> ; Europejska Agencja Leków
ENDS	<i>Electronic nicotine delivery systems</i> ; elektroniczne systemy dostarczania nikotyny

¹²⁵ patrz: wytyczne AOTMiT wersja 3.0

Tabela skrótów

FDA	<i>Food and Drug Administration</i> ; Amerykańska Agencja ds. Leków i Żywności
HTA	<i>Health Technology Assessment</i> ; ocena technologii medycznych
LYG	<i>Life Year Gained</i> ; zyskany rok życia
MO	<i>Modern oral (=NPS)</i>
NNT	<i>Number needed to treat</i>
NPS	<i>Nicotine pouches</i> ; saszetki nikotynowe
NRT = NTZ	<i>Nicotine replacement therapy</i> ; nikotynowa terapia zastępcza
NS	<i>Not significant</i> ; nie istotny statystycznie
NTN	<i>FDA: Non-Tobacco Nicotine Products</i> ; Produkty z nikotyną, ale nie będące pochodnymi tytoniu i nie zawierające tytoniu
OR	<i>Odds ratio</i> ; iloraz szans
PS	<i>Systematic Review</i> ; przegląd systematyczny
PSA	<i>Probabilistic Sensitivity Analysis</i> ; probabilistyczna analiza wrażliwości
PT/PLek	Program terapeutyczny / program lekowy
RCT	<i>Randomized controlled trial</i> ; randomizowane badanie kliniczne
RD	<i>Risk difference</i> ; różnica ryzyk
RR	<i>Relative risk</i> ; ryzyko względne
RRR	<i>Relative risk reduction</i> ; względna redukcja ryzyka
TGA	<i>Therapeutic Goods Administration</i> , Australijska Agencja Leków
THR	<i>Tobacco harm reduction</i> ; strategia redukcji szkód odtytoniowych
TSNA	<i>Tobacco-specific nitrosamines</i> ; nitrozoaminy specyficzne dla tytoniu

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.



Tabela skrótów

UE	Unia Europejska
----	-----------------

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.



Szare: Prof. dr hab. n. med. Halina Car; Ocena badań oraz opracowań na temat redukcji ryzyka związanego ze stosowaniem alternatywnych wyrobów nikotynowych: papierosy elektroniczne oraz woreczki nikotynowe.

Żółte: Beztytoniowe woreczki nikotynowe – ocena bezpieczeństwa używania, farmakokinetyka i rekomendowane stężenie nikotyny; Prof. dr hab. n. med. Andrzej Sobczak; Wydział Nauk Farmaceutycznych Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Sosnowiec 2023-02-26.

Niniejsza opinia podlega zasadom poufności, zgodnie z regulaminem blogu KLeK na portalu www.KrisLanda.eu. Nieautoryzowane ujawnienie, dystrybucja, reprodukcja, kopiowanie, publikacja lub wykorzystanie tej opinii i zawartych w niej informacji jest niedozwolone i może powodować odpowiedzialność prawną. Opinia stanowi niezależne eksperckie stanowisko autora i jest aktualna na dzień jej opracowania – zakłada się więc, że przedstawione stanowisko eksperckie z czasem może ulec zmianie wraz z ew. zapoznaniem się autora z nowymi faktami lub nowymi danymi istotnymi dla sprawy, ale nieznanymi autorowi na dzień przygotowania opinii. Treści stanowiska eksperckiego stanowią wyłącznie opinie autora, a przedstawione oceny i rekomendacje są wyrazem osobistych poglądów autora mającymi na celu rozpoczęcie dyskusji nt. wartości technologii medycznej i związanych z nimi niepewności oszacowań.

30. september 2024

Strandboulevarden 49
2100 København Ø

Tlf +45 35 25 75 00

Indenrigs- og Sundhedsministeriet
sum@sum.dk og cfma@sum.dk

www.cancer.dk

UNDER PROTEKTION AF
HENDES MAJESTÆT DRONNINGEN

Høringssvar vedr. seks bekendtgørelser - lov om tobaksvarer og forskellige andre love (Del II af Forebyggelsesplanen målrettet børn og unge - tobak, nikotin og alkohol)

Kræftens Bekæmpelse takker for muligheden for at kommentere på de seks bekendtgørelser, der udmønter del II af Forebyggelsesplanen.

Tobak er kræftfremkaldende, og nikotin gør børn og unge afhængige og skader hjernens udvikling. Alligevel kommer der hele tiden nye tobaks- og nikotinprodukter på markedet, som appellerer til børn og unge. Derfor anbefaler vi en ambitiøs, fremsynet lovgivning, hvor man slet ikke tillader nye tobaks- og nikotinprodukter på markedet. På sigt bør man arbejde for helt at udfase tobak og nikotin.

Vi bakker op om den foreslåede standardisering af tobaks- og nikotinprodukter og den tilhørende emballage, så det f.eks. ikke længere er tilladt med cigaretter med farvestrålende logoer eller mini-nikotinposer. Det vil gøre produkterne mindre tillokkende for børn og unge. Men en række produkter er ikke omfattet af standardiseringen, f.eks. cigarillos, tyggetobak og tobakspinde til opvarmet tobak. Alle disse produkter vil fortsat kunne udformes på måder, der tiltrækker børn og unge.

Som det er i dag, halter lovgivningen hele tiden bagefter produktudviklingen på tobaks- og nikotinområdet. Det giver den kreative tobaks- og nikotinbranche et forspring, hvor de kan udforme nye tobaks- og nikotinprodukter, som f.eks. opvarmet urtetobak med nikotin, nikotinstrips og hybrider mellem opvarmet tobak og e-cigaretter, som typisk ikke er omfattet af den nuværende lovgivning. Derfor kan produkterne få flere år på markedet i f.eks. farvestrålende emballage og med børnevenlig smag, før der vedtages lovgivning, som gør dem mindre attraktive for børn og unge. Vi mener, at der som minimum bør indføres ensartet og fremtidssikret lovgivning, så standardiseringen og den øvrige regulering gælder alle nuværende og fremtidige tobaks- og nikotinprodukter.

Som nævnt i tidligere høringssvar opfordrer vi desuden til, at det præciseres, at lovgivningen omfatter alle former for nikotin, også syntetisk nikotin og kemiske nikotin-analoger, som allerede findes på det danske marked. Med forslaget fastsættes der også en øvre grænse for nikotinindholdet i nikotinposer på 9 mg. Men da det kun er en smule lavere end den nikotinstyrke, som [de fleste unge i forvejen bruger](#), vurderer vi ikke, at det vil påvirke forbruget nævneværdigt.

Der skal overordnet langt mere ambitiøse indsatser til, hvis målet er en fremtid uden røg og nikotin for børn og unge.

Med venlige hilsener,

Mette Lolk Hanak
Forebyggelseschef

Kræftens Bekæmpelse



Indenrigs- og Sundhedsministeriet
Slotsholmsgade 10-12
DK-1216 København K
sum@sum.dk

Østerbro 19-09-2024

Høringssvar vedr. seks bekendtgørelser - lov om tobaksvarer og forskellige andre love (Del II af Forebyggelsesplanen målrettet børn og unge - tobak, nikotin og alkohol)

Lungeforeningen takker for muligheden for at kommentere på udkast til lovforslaget om udmøntningen af dele af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol.

Cigaretter og anden røgtobak er for 85-90 pct. årsag til udviklingen af lungesygdommen KOL, der er årsag til flest årlige dødsfald i Danmark. Tobak koster ca. 16.000 dødsfald årligt. Der kommer hele tiden nye tobaks- og nikotinprodukter på markedet som appellerer til børn og unge, og gør dem afhængige af nikotin og fortrolige med rygning.

Derfor anbefaler vi, at man slet ikke tillader nye tobaks- og nikotinprodukter på markedet og arbejder for helt at udfase tobak og nikotin.

Vi støtter forslaget om standardisering af tobaks- og nikotinprodukter og den tilhørende emballage, så det f.eks. ikke længere er tilladt med cigaretter med farvestrålende logoer eller mini-nikotinposer. Det vil gøre produkterne mindre tillokkende for børn og unge. Desværre er en række produkter ikke omfattet af standardiseringen, f.eks. cigarillos, tyggetobak, tobakspinde til opvarmet tobak etc., og disse produkter vil fortsat kunne udformes på måder, så de tiltrækker børn og unge. Det er ærgerligt, at der ikke er taget højde for dette i lovforslaget.

Som det er i dag, halter lovgivningen hele tiden bagefter produktudviklingen på tobaks- og nikotinområdet. Det giver producenterne et forspring, hvor de kan udforme nye tobaks- og nikotinprodukter, som ikke vil være omfattet af den nuværende lovgivning. Derfor kan produkterne få flere år på markedet med farvestrålende emballage og med børnevenlig smag som lokker de unge til, inden der vedtages lovgivning, som gør produkterne mindre attraktive. Som minimum bør der derfor indføres ensartet og fremtidssikret lovgivning, så standardiseringen og den øvrige regulering gælder alle nuværende og fremtidige tobaks- og nikotinprodukter.

Vi opfordrer desuden til, at det præciseres, at lovgivningen omfatter alle former for nikotin, også syntetisk nikotin og kemiske nikotin-analoger, som allerede findes på det danske marked.

Med venlig hilsen



Ann Leistiko, direktør i Lungeforeningen



Høringssvar: Udkast til seks bekendtgørelser om tobaks- og nikotinprodukter i relation til lov om ændring af lov om tobaksvarer m.v. og forskellige andre love (Del II af udmøntningen af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol)

27. september 2024

Sagsnr: 2024- 6182

Lægeforeningen takker for muligheden for at kommentere på udkastet til de seks bekendtgørelser, som udmønter del II af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge.

Lægeforeningen ønsker først og fremmest at understrege behovet for en mere ambitiøs regulering på tværs af alle tobaks- og nikotinprodukter –ikke blot de elementer, som indgår i udkastet til de seks bekendtgørelser.

Lægeforeningen bakker op om den øgede regulering, og herunder den foreslåede standardisering af tobaks- og nikotinprodukter og den tilhørende emballage. Dog bør der ikke være produkter, som er undtaget for de nye krav såsom f.eks. cigarillos og tyggetobak. Det er afgørende, at der ikke er huller i lovgivningen, som i sidste ende fører til, at andre produkter kan gøres mere attraktive af industrien. Ny lovgivning bør samtidig også gælde for eventuelle fremtidige tobaks-, nikotin- og lignende produkter.

Lægeforeningen er positive over at se, at regeringen har foreslået en folkesundhedslov som del af det netop præsenterede sundhedsudspil. Regeringen vil dog i høj grad kunne hjælpe kommunerne med deres forebyggelsesopgave, hvis regeringen indførte:

- Markant højere priser på tobak og nikotin, så prisen er mindst 120 kr. pr. pakke
- En aldersgrænse på 18 år for salg af alkohol
- Højere priser på alkohol
- Stop for nye tobaks- og nikotinprodukter på det danske marked

Med venlig hilsen

Camilla Noelle Rathcke
Formand for Lægeforeningen

To the Ministry of Interior and Health

Response to " Udkast til bekendtgørelse om grænseværdier for nikotinindhold i tobakssurrogater Journal no: 2024 - 4511"

I hope this message finds you well. I am writing to express my concerns regarding the proposed regulation in Denmark that would limit the nicotine content in pouches to a maximum of 9mg per pouch. As a global issue, nicotine pouches, which are free of tobacco, have gained substantial popularity in Europe, including in my home country, Mexico. Many smokers and former smokers are turning to these pouches as a safer, smoke-free alternative to combustible tobacco. In Europe alone, millions of users have already made the switch.

I am deeply concerned that reducing the maximum nicotine content to 9mg per pouch — which only aligns with the preference of about 10% of users — could lead 90% of current users back to smoking or push them towards the growing black market. Such consequences would not only impact Denmark but could set a precedent across the EU if this limit were generalized.

It is also worth noting that the proposed limit in Denmark appears to diverge from evidence-based guidelines in other European countries. For instance, the German Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) recommends a maximum strength of 16.6mg per pouch, based on comprehensive research (DOI:10.17590/20220204-105615). This recommendation reflects adult user preferences and ensures consistency with other countries that have implemented higher limits: Romania (20mg/pouch), Slovakia (17mg/pouch), and Finland (16.6mg/pouch). A more coherent approach across Europe, including Denmark, would not only provide adult users with the products they need but also help achieve smoke-free goals.

From a public health perspective, BfR's findings suggest that a 16.6mg dose is roughly equivalent to the nicotine level in the bloodstream after smoking a cigarette. This aligns with Denmark's political objective that nicotine content in pouches should be comparable to e-cigarettes and traditional cigarettes. Furthermore, BfR found that this limit is reasonable from a toxicological perspective and aligns with EU chemicals legislation.

By setting an upper limit at 9mg per pouch, Denmark risks undermining its own smoke-free objectives, as well as those of the EU. Europe currently has a tobacco use incidence of around 28%, in stark contrast to Sweden's 5%. Denmark's smoking rates, unfortunately, are rising—from 21.5% in 2020 to 23.9% in 2023. Reducing nicotine in pouches to such a low level could exacerbate this trend, as more users are likely to return to smoking.

Denmark has already implemented robust measures to prevent youth access to nicotine products, and I applaud these efforts. However, this makes the proposed 9mg limit for adults even more redundant and counterproductive. Introducing such a measure without taking into account responsible adult users' needs could drive them back to smoking and criminalize legitimate trade while encouraging illicit markets.

Moreover, the industry standard of 20mg per pouch has already proven effective in helping former smokers quit and avoid higher, unregulated doses of nicotine from criminal suppliers. Nicotine, while addictive, is not carcinogenic like combustible tobacco, making nicotine pouches a safer alternative for

adults who continue to use nicotine. The average nicotine content in a cigarette is 17mg, and in e-cigarettes, it is 20mg/ml. Limiting pouches to 9mg would not provide users with an experience remotely comparable to what they have chosen to leave behind.

An arbitrary or theoretical limit that ignores actual consumer preferences and behavior will have negative consequences, pushing users back toward smoking. The German BfR report offers a scientifically sound recommendation of 16.6mg per pouch as a reasonable upper limit, one that Denmark could adopt for the benefit of all EU countries.

Finally, regulating nicotine pouches below 10mg could lead to unintended consequences, such as users consuming more pouches throughout the day or placing multiple pouches in their mouths simultaneously, contrary to the product's instructions. Research by BfR and Lunell et al. (2020) shows that the nicotine release from pouches varies significantly depending on factors like pouch design and user behavior. A lower limit does not account for these variations and would fail to provide the satisfaction needed to keep users away from cigarettes.

I urge Denmark to reconsider its proposed limit and align with the broader European recommendations to set a reasonable upper threshold for nicotine pouches that both reflect user preferences and supports public health goals.

Thank you for your attention to this important issue.

Sincerely,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. Hoyo', with a stylized horizontal line extending to the right.

Dra. Mariana Hoyo
Medical Doctor

Anna Dunø Madsen

Fra: Medicoindustrien <medico@medicoindustrien.dk>
Sendt: 2. september 2024 10:14
Til: 'CFMA@SUM.DK'
Emne: VS: Høring: Udkast til seks bekendtgørelser om tobaks- og nikotinprodukter

[EKSTERN E-MAIL] Denne e-mail er sendt fra en ekstern afsender.

Vær opmærksom på, at den kan indeholde links og vedhæftede dokumenter, som ikke er sikre, medmindre du stoler på afsenderen.

Kære Camilla

Tak for din mail.

På vegne af min kollega Lene Laursen, skriver jeg hermed for at meddele, at Medicoindustrien ingen bemærkninger har til de seks bekendtgørelser vedr. tobaks- og nikotinprodukter.

Fortsat god dag.

Venlig hilsen / Kind regards

Betty Kayser

Administrationskonsulent

Mobil +45 28335259

Telefon +45 49184700



Bøge Allé 5, 2970 Hørsholm

medicoindustrien.dk

Følg os



Denne mail er fra Medicoindustrien. Mailen og vedhæftede filer er fortrolige og kan indeholde juridiske informationer. Medicoindustrien kan ikke gøres ansvarlig for råd og vejledning.

Fra: Lene Laursen <ll@medicoindustrien.dk>
Sendt: 1. september 2024 22:11
Til: Medicoindustrien <medico@medicoindustrien.dk>
Emne: SV: Høring: Udkast til seks bekendtgørelser om tobaks- og nikotinprodukter

Kære Betty,

Vil du ikke skrive pænt tak til dem, men at 'Medicoindustrien har ingen bemærkninger til de seks bekendtgørelser vedr. tobaks- og nikotinprodukter.' Med venlig hilsen BK 😊
Tak – så er den ude af verdenen!

God nat og på gensyn i morgen.

Lene

Med venlig hilsen,

Lene Laursen
Vicedirektør

Mobil: +45 28 56 50 38
Telefon: +45 49 18 47 02



Bøge Allé 5, 2970 Hørsholm
medicoindustrien.dk

Følg os



Denne mail er fra Medicoindustrien. Mailen og vedhæftede filer er fortrolige og kan indeholde juridiske informationer. Medicoindustrien kan ikke gøres ansvarlig for råd og vejledning.

Fra: Camilla Friborg Madsen <CFMA@SUM.DK>

Sendt: 30. august 2024 12:09

Emne: Høring: Udkast til seks bekendtgørelser om tobaks- og nikotinprodukter

Til alle høringsparter

Se venligst vedhæftede høring over udkast til seks bekendtgørelser i relation til forslag til lov om ændring af lov om tobaksvarer m.v. og forskellige andre love (Del II af udmøntning af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol)

Indenrigs- og Sundhedsministeriet skal anmode om at modtage eventuelle bemærkninger til udkastet **senest mandag d. 30. september 2024 kl. 12.**

Bemærkninger bedes sendt til sum@sum.dk med kopi til cfma@sum.dk.

Med venlig hilsen

Camilla Friborg Madsen

Specialkonsulent, Kontor for Forebyggelse, Borgerhenvendelser og
Strålebestyttelse

M 21 67 75 18
@ cfma@sum.dk



**INDENRIGS- OG
SUNDHEDSMINISTERIET**

Indenrigs- og Sundhedsministeriet
Tlf. 7226 9000

Læs ministeriets datapolitik [her](#)

www.sum.dk

Subject: Response to "Udkast til bekendtgørelse om grænseværdier for nikotinindhold i tobakssurrogater Journal no: 2024 - 4511"

Dear Sir/Madam,

I am writing to express my concerns regarding the proposed regulations on nicotine pouches, particularly the maximum nicotine content limit of 9mg/pouch. As an adult nicotine pouch user from Germany, I believe that this regulation will be detrimental to both public health and harm reduction efforts in Denmark and could set a negative precedent for other EU countries.

The German Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) report recommends a maximum strength of 16.6 mg/pouch, which reflects a more balanced and evidence-based approach to nicotine consumption. The proposed 9mg/pouch limit in Denmark is not in line with this recommendation and disregards the needs and preferences of adult users like myself who rely on nicotine pouches as a safer alternative to smoking.

Denmark should aim for EU coherence and consider adjusting its proposed limit to reflect the real-world needs of adult consumers. By aligning with the regulations in countries such as Romania (20mg/pouch), Slovakia (20mg/pouch), and Finland (16.6mg/pouch), Denmark can play a significant role in achieving the 2040 smoke-free goal.

Furthermore, reducing the nicotine content to 9mg/pouch will drive many adult users back to smoking or into the black market, undermining harm reduction efforts. I urge Denmark to reconsider this limit in the broader interest of public health.

Sincerely,
Michael Raetze
Considerate Pouchers
Hamburg, Germany

Til: Indenrigs- og Sundhedsministeriet (sum@sum.dk)
Cc: Camilla Friborg Madsen (CFMA@SUM.DK)
Fra: okumura@thrbrasil.com (okumura@thrbrasil.com)
Titel: Udkast til bekendtgørelse om grænseværdier for nikotinindhold i tobakssurrogater Journal no: 2024 - 4511
Sendt: 30-09-2024 00:47

[EKSTERN E-MAIL] Denne e-mail er sendt fra en ekstern afsender.

Vær opmærksom på, at den kan indeholde links og vedhæftede dokumenter, som ikke er sikre, medmindre du stoler på afsenderen.

Dear Ministry of Interior and Health,

I hope this message finds you well. I am writing to express my concern regarding the proposed regulation that sets a limit of 9mg per pouch for nicotine products in Denmark. I believe this measure is not only inadequate but may also be detrimental to those who have chosen to use these products as an alternative to conventional cigarettes.

Firstly, the Danish proposal contradicts the functional regulations already established in other EU Member States. For instance, countries such as Slovakia and Romania allow up to 20mg per pouch, while Hungary and Serbia allow 17mg, and Finland allows up to 16.6mg. These higher limits reflect consumer preferences and contribute to the reduction of smoking. Additionally, Denmark may become a destination for the black market and illicit trade, especially considering the example of neighboring Sweden, which has the lowest smoking rate in the EU (5.8%), in part due to the use of nicotine pouches.

According to existing market data in EU countries that regulate these products, 90% of adult users who have successfully quit smoking or who do not smoke have opted for nicotine pouches above the 9mg range. This reality shows that the Danish proposal ignores the preferences and needs of consumers who are seeking more effective options to distance themselves from smoking. If these consumers cannot find their products sold legally, they may face three possible scenarios: revert to traditional combustible cigarettes, become dual users by combining nicotine pouches with cigarettes, or resort to illegal sources to obtain their desired products.

Furthermore, I would like to highlight a similar issue faced in Brazil, where the rigidity of regulations becomes a challenge due to the proximity of countries that have more flexible norms, such as Chile, Paraguay, and more recently, Peru. The implementation of stringent restrictions in Brazil has only served to strengthen organized crime, leading to increased criminality and the illicit market, which monopolizes these products.

Lastly, it is important to mention that a well-researched report from the German Federal Institute for Risk Assessment (BfR) recommends a maximum limit of 16.6mg per pouch, reinforcing the need to align Danish regulation with recognized and successful practices in the European Union.

I believe that regulation should prioritize public health, considering the realities of consumers and avoiding unintended consequences. Thank you for your attention, and I hope you will consider these important points when discussing the regulation of nicotine products in Denmark.

Sincerely,

Miguel Augusto Okumura Magnere
President, THR Brasil

Fra: mihaela.raescu <mihaela.raescu@gmail.com>
Sendt: 26. september 2024 14:07
Til: DEP Sundhedsministeriet
Cc: Camilla Friberg Madsen
Emne: Response to " Udkast til bekendtgørelse om grænseværdier for nikotinindhold i tobakssurrogater Journal no: 2024 - 4511"

[EKSTERN E-MAIL] Denne e-mail er sendt fra en ekstern afsender.

Vær opmærksom på, at den kan indeholde links og vedhæftede dokumenter, som ikke er sikre, medmindre du stoler på afsenderen.

In the attention of the Ministry of the Interior and Health,

I am a University Professor at the Dental Medicine School, Oral and Dental Prevention Department within the "Titu Maiorescu" University in Bucharest - Romania and a senior doctor in General Dentistry and a specialist doctor in Endodontics. I was involved in clinical trials regarding new innovative methods that may be used to prevent oral disorders. I want to present my opinion regarding the proposed regulation to limit the maximum nicotine content in nicotine pouches to 9mg per pouch from a preventive point of view.

Nicotine is addictive, but unlike combustible cigarettes, it is not inherently carcinogenic.

Nicotine has both functional and therapeutic uses. From a therapeutic perspective, its neuroprotective effects, anti-inflammatory properties, ability to enhance cognitive function, help reduce stress and anxiety, as well as manage weight and appetite, and regulate dopamine, These are key factors that drive the continued demand for nicotine after prolonged use. In this context, harm reduction, alongside smoking cessation tools, plays an important role.

I have studied the effects of tobacco heating products in individuals who wanted to quit smoking but were unsuccessful. What I observed is that heavy smokers (those smoking more than 20 cigarettes a day) tended to use heat-not-burn products in similar quantities to regular cigarettes. While I haven't conducted specific studies on nicotine pouches in Romania, by analogy, it's likely that users would consume a similar number of pouches corresponding to their cigarette intake. **According to the German Federal Institute for Risk Assessment (BfR), a 16.6 mg dose of nicotine is estimated to produce the same nicotine level in the blood as smoking a cigarette.** Thus, using pouches with 16.6 mg of nicotine would provide a comparable experience to smoking, without increasing nicotine consumption. The nicotine content in pouches should match that of cigarettes to maintain consistency in nicotine intake.

Additionally, we must consider the application method—placing a pouch on the gum tissue involves around 20 applications to the same area daily to match the equivalent of a pack of cigarettes. Repeated use in this area can cause traumatic injury. If the nicotine content is reduced to 9 mg per pouch, users would need around 35 applications a day to achieve the same nicotine levels as a pack of cigarettes, which would nearly double the risk of harm.

Until clinical studies demonstrate that 9 mg offers better protection, I believe the optimal amount should remain at 16.6 mg per pouch. For nicotine pouches to be a viable alternative for adult smokers who are

unwilling or unable to quit nicotine, their nicotine levels must provide an experience comparable to the cigarettes these individuals are seeking to replace.

As you know, nicotine pouches are becoming increasingly popular among adult smokers and former smokers who are looking for a smoke-free, reduced-risk alternative. However, **the proposed 9mg limit would only meet the preference of about 10% of users. For the other 90%, this restriction risks driving them back to smoking.** If applied across the EU, this could seriously undermine our collective efforts to provide pouches as a safer alternative to smoking.

It's worth noting that Denmark's proposed limit is quite restrictive compared to other countries. In Romania, for example, the limit is 20mg per pouch, which is more in line with the nicotine content of e-cigarettes and cigarettes. The UK and Sweden have already established standards allowing up to 20mg per pouch, based on safety and quality considerations. A similar approach would be more suitable for Denmark.

I trust that you will give these points careful consideration.

Thank you for your time and attention,

Kind regards,

Prof.Mihaela Raescu

MOHRE

Mediterranean Observatory
on Harm REduction

To: sum@sum.dk

cfma@sum.dk

Rome, September 30th, 2024

Object: Udkast til bekendtgørelse om grænseværdier for nikotinindhold i
tobakssurrogater Journal no: 2024 - 4511

We are writing to express my concerns regarding recent developments in Denmark related to the regulation of nicotine pouches. While I strongly oppose nicotine consumption for recreational purposes, particularly for future generations, we believe in the importance of providing smokers with viable alternatives, such as nicotine pouches, for those who are unable or unwilling to cease nicotine use entirely.

Smoking involves not just nicotine consumption, but also ritualistic and sensory experiences, including the physical actions of holding, puffing, and inhaling, as well as taste and smell, which contribute to satisfaction. Nicotine pouches, however, differ significantly from cigarettes in their mode of use. A user places the pouch between the gum and upper lip, allowing nicotine and flavors to dissolve gradually through the buccal mucosa, which leads to a slower absorption of nicotine into the bloodstream compared to smoking. Studies indicate that even with a prolonged 'hold time' of 60 minutes—well beyond the typical 20-25 minutes of usage—about 50% of the nicotine remains in the pouch after use.

I would like to bring your attention to a critical issue in Denmark's proposal to restrict nicotine content to 9 mg per pouch. For smokers looking to quit or for those seeking alternatives to smoking, it is crucial to provide a nicotine dosage that satisfies their needs. Nicotine requirements vary from person to person, and limiting the nicotine content to 9 mg per pouch may not suffice for many users, thereby undermining efforts to switch from smoking to less harmful alternatives.

The proposal to cap nicotine content at 9 mg lacks scientific and practical justification and will likely push consumers towards other, potentially riskier, forms of nicotine consumption. Studies, such as those conducted by the German Federal Institute for Risk Assessment (BfR), have assessed nicotine pouch safety. The BfR concluded that a nicotine limit of 16.6 mg per pouch is reasonable from a toxicological perspective, citing that this dosage mirrors the average nicotine content found in a cigarette (17 mg) and in e-cigarettes (20 mg/ml).

Smoking-related mortality is alarmingly high, with one in two smokers succumbing to smoking-related diseases. Non-combustible nicotine alternatives, such as

MOHRE – Mediterranean Observatory of Harm Reduction

Rome (Italy)

Mobile 0039-347-2626993

direzione@mohre.it www.mohre.it

MOHRE

Mediterranean Observatory
on Harm REduction

nicotine pouches and e-cigarettes, present a much lower health risk. It is therefore imperative that reasonably dosed nicotine pouches remain available to smokers as part of broader efforts to reduce smoking incidence and to discourage tobacco use among future generations.

Finally we would like to highlight that the proposed 9 mg limit per nicotine pouch also appears to conflict with ongoing EU-wide regulatory efforts, including the review of the Tobacco Products Directive. This creates legal uncertainty, particularly as the EU Commission has signalled a desire to harmonize regulations for reduced-risk products, like nicotine pouches. The proposed limit also risks creating regulatory inconsistencies across the EU, as other Member States, such as Hungary (17 mg/pouch), Romania (20 mg/pouch), and Slovakia (20 mg/pouch), have adopted higher limits. Even Finland and Iceland allow up to 20 mg/g of nicotine content. Restricting nicotine content to 9 mg per pouch could thus hinder the free movement of goods and undermine the EU's internal market.

In closing, we urge Denmark to reconsider this proposal and adopt a more balanced approach that prioritizes smoking-related harm reduction over nicotine use reduction. It is crucial to align national policies with broader EU efforts and scientific evidence, ensuring that safer alternatives to smoking remain available to those who need them.

Yours sincerely,

Mme Johanna Rossi Mason
MOHRE Executive Director

Mr Fabio Beatrice
MOHRE Scientific Board Director



To the Ministry of the Interior and
Health of Denmark

sum@sum.dk
cfma@sum.dk

Object: Udkast til bekendtgørelse om grænseværdier for nikotinindhold i tobakssurrogater
Journal no: 2024 – 4511 – Position Paper of Citizen Defense Movement

The Movimento Difesa del Cittadino (Citizen defense Movement - MDC), is a prominent consumer protection association (**Registration Number in the EU Transparency Register: [557288123817-74](#)**) has long been an advocate for the protection of public health in Italy and in EU, particularly in the realm of tobacco control regulation.

As an organization with deep engagement at both the national and European levels, we are honored to contribute to the ongoing public consultation launched by the Danish Ministry of Health regarding tobacco control measures.

Smoking remains one of the most significant public health challenges of our time. The harmful effects of traditional tobacco use are well-documented and have led to countless premature deaths, as well as a significant burden on healthcare systems across Europe. Therefore, policies aimed at reducing smoking rates, promoting cessation, and providing harm reduction alternatives are of paramount importance.

MDC strongly supports these efforts and believes that coordinated, science-based actions are key to addressing tobacco-related harm.

MDC's Role and Commitment in Tobacco Control

MDC has been actively involved in numerous tobacco control campaigns, both at the grassroots level and within the broader European policy framework.

Through its participation in European Union consultations, partnerships with health organizations, and consumer education programs, MDC has continuously advocated for policies that protect public health while safeguarding consumer rights. In this context, our work has focused on promoting harm reduction as a complementary approach to traditional smoking cessation methods.

We recognize that many smokers face significant challenges when attempting to quit, and not all are able to stop immediately using conventional methods. Therefore, alternative products, such as electronic cigarettes and heated tobacco devices, have gained attention as potential tools for harm reduction. While these products are not risk-free, research suggests that they may pose fewer risks compared to traditional cigarettes. For this reason, MDC supports their use within a regulated framework as part of a comprehensive strategy to reduce smoking prevalence.

Public Health and Alternative Products: A Balanced Approach

It is essential to underscore that traditional cigarettes are, and will remain, the most dangerous form of tobacco consumption. Their combustion process releases a wide range of toxic chemicals that

Via Casilina n. 3/T– 00182 Roma (Italy) Tel.: 06.4881891 – e-mail: info@mdc.it



lead to devastating health consequences, including lung cancer, heart disease, and respiratory illnesses. Reducing the prevalence of smoking is, therefore, a public health priority for governments and civil society alike.

At the same time, we must recognize that there is no one-size-fits-all solution for smokers trying to quit. While many people successfully stop smoking with the help of counseling, nicotine replacement therapies, or prescription medications, others may find it difficult to completely abandon their smoking habits. For this group, alternative products like e-cigarettes and heated tobacco products can provide a less harmful pathway away from traditional smoking.

However, MDC emphasizes that these products should be seen strictly as harm reduction tools for existing smokers, not as lifestyle products for non-smokers or younger demographics. Robust regulation, including marketing restrictions, product safety standards, and age verification processes, is crucial to ensure that these alternatives are used appropriately and do not contribute to new forms of nicotine addiction.

Key Points in Support of Alternative Products

1. **Harm Reduction Potential:** Several studies suggest that alternative nicotine delivery systems, such as e-cigarettes, deliver fewer harmful chemicals than combustible cigarettes. While more research is needed on their long-term effects, existing evidence indicates that they can significantly reduce exposure to harmful substances. This makes them a viable option for smokers who are unable or unwilling to quit immediately.
2. **Support for Smokers Seeking to Quit:** MDC advocates for policies that provide smokers with multiple options to quit, recognizing that cessation is a highly individualized process. By including alternative products in smoking cessation programs, alongside more traditional approaches like counseling and medication, public health efforts can offer a broader spectrum of support to those seeking to reduce or eliminate their tobacco use.
3. **Complementary Measures to Traditional Tobacco Control:** Harm reduction should not replace efforts to reduce overall smoking rates through taxation, education, and smoking cessation programs. Rather, it should serve as a complementary strategy to reach those who are not ready or able to quit using traditional methods. Governments should maintain a strong focus on discouraging smoking initiation, particularly among young people, while providing realistic pathways for harm reduction to adult smokers.
4. **Consumer Protection and Regulation:** Ensuring that alternative products are safe, well-regulated, and used appropriately is essential. This includes regulating the ingredients used in these products, mandating transparent labeling, and implementing strict marketing restrictions to prevent their promotion to non-smokers, particularly youth. These measures will help ensure that harm reduction products fulfill their intended purpose without creating new public health risks.

The Importance of Rigorous Scientific Research

As a consumer organization, MDC strongly advocates for the continued support of independent, peer-reviewed research on the long-term effects of alternative tobacco products. It is critical that regulatory frameworks are informed by the most up-to-date scientific evidence, ensuring that policies keep pace with emerging data. Governments should collaborate with academic institutions, public health organizations, and industry stakeholders to ensure that accurate information is available to consumers and that products marketed as harm reduction tools genuinely fulfill that role.



Additionally, regular monitoring of the market is necessary to prevent the proliferation of unsafe or unregulated products. Ensuring the highest safety standards will not only protect consumers but also contribute to the credibility of alternative products as a legitimate option for harm reduction.

Recommendations for the Danish Ministry of Interior and Health

In light of the considerations outlined above, MDC makes the following recommendations:

1. **Incorporate Harm Reduction into Tobacco Control Policies:** By recognizing the potential of alternative nicotine products as harm reduction tools, the Ministry can help smokers reduce their tobacco use and the associated health risks. This should be done in conjunction with traditional cessation programs to offer a holistic approach to tobacco control.
2. **Implement Strong Regulatory Frameworks:** Ensure that alternative products are subject to rigorous safety and marketing regulations. This includes mandating age restrictions, product safety standards, and transparent labeling. The goal should be to protect consumers while maximizing the public health benefits of harm reduction strategies.
3. **Encourage Public Education Campaigns:** The Ministry should invest in public awareness campaigns to inform citizens about the relative risks of different nicotine products. These campaigns should be evidence-based and aim to help smokers make informed choices about their health.
4. **Protect Minors and Vulnerable Groups:** Given the growing concerns around youth vaping, it is essential that policies include stringent measures to prevent the use of alternative products by minors and non-smokers. Age verification systems and penalties for non-compliance should be strictly enforced.
5. **Promote Continuous Scientific Research:** Support ongoing research into the long-term health effects of alternative products, including their efficacy in smoking cessation and their potential health risks. This will help ensure that harm reduction policies are based on the latest scientific data.

The Movimento Difesa del Cittadino strongly supports the Danish Government to efforts to update its tobacco control policies and encourages a balanced approach that incorporates harm reduction strategies. By embracing alternative products within a well-regulated framework, Denmark and other European nations can reduce the public health burden of smoking while providing smokers with viable pathways to quitting.

MDC remains committed to advocating for policies that protect public health and consumer rights and will continue to engage at the European level to support innovative and effective tobacco control measures.

Best regards.



NBL´s høringssvar

Nærbutikkernes Landsforening, NBL, ønsker at give sine bem rkn nger til høring over seks bekendtgørelser - forslag til lov om ændring af lov om tobaksvarer m.v. og forskellige andre love (*Del II af udmøntning af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol*).

Nærbutikkernes Landsforening er ikke nogen fagforening eller arbejdsgiverforening, men en faglig brancheforening uden politisk tilhørsforhold. NBL´s hovedformål er at g vne vores medlemmers vilkår på så mange områder som muligt. Foreningen er landsdækkende, og er den eneste forening, der branchemæssigt 'favner' de danske kiosker og nærbutikker.

Ordentlige rammevilkår for danske erhvervsdrivende

NBL vil gerne opfordre Indenrigs- og Sundhedsministeriet kraftigt til at sikre ordentlige rammevilkår for danske erhvervsdrivende, hvilket ikke er tilfældet i de konkrete bekendtgørelser, hvor ikke alene producenterne f r alt for kort tid til at foretage produktionsomstilling, men hvor også forhandlerne kun f r tre måneder til at sælge ud af deres lagere af ikke-standardiserede produkter.

Det strider imod tidligere praksis for clean-market for forhandlere, og da perioden tilmed påbegyndes ved sommerferien, er NBL bekymrede for, om dette vil have en effekt på den allerede kraftige grænsehandel til skade for danske nærbutikker og kiosker. Uden handel i n rbutikkerne vil især landdistrikter og små lokalsamfund lide under butiksd d.

Yderligere vil NBL henvise til principperne for erhvervsrettet lovgivning, hvor det bl.a. påpeges, at erhvervsrettet lovgivning b r træde i kraft enten d. 1. januar eller 1. juli, og at erhvervslivet skal have tilstrækkelig tid til at tilpasse sig nye regler.

NBL vil derfor henstille til, at clean-market-perioden for forhandlere forlænges, og at producenterne også f r tilstrækkelig tid til at efterleve reglerne, så der fortsat leveres til de danske forhandlere.

Forbud mod lange cigaretter og nikotingrænse vil forstærke den illegale handel og grænsehandlen

NBL mener, at det forslåede forbud mod lange cigaretter samt nikotingrænsen på 9 mg. for nikotinposer ikke er i overensstemmelse med den politiske aftale, men derudover vil medføre meget negative konsekvenser for markedet og dermed forhandlerne.

Som tendenserne er nu, så søger mange forbrugere, navnlig imod stærkere nikotinprodukter. Dette ses konkret i den illegale handel med puff bars, der er taget kraftigt til, efter man indførte smagsforbud for e-cigaretter. Samtidig er det muligt for danske forbrugere meget let, både online og fysisk, at købe både cigaretter og nikotinprodukter i Sverige og Tyskland – til langt lavere priser og med mere nikotin (sidstnævnte i nikotinposernes tilfælde).

Efterspørgslen er stærk og vil stadig være til stede på trods af disse forslåede krav til standardisering og nikotingrænser. I stedet bør man lægge sig op ad EU's nikotingrænse med en grænse på 20 mg., og dermed sørge for, at det allerede voksende illegale marked ikke bliver markant større.

Den politiske aftale sigter imod at reducere forbruget af nikotin, tobak og alkohol blandt børn og unge. Forbuddet mod lange cigaretter vil primært ramme de ældre rygere, der foretrækker dem. Det er NBL's vurdering, at bekendtgørelserne er alt for vidtgående i forhold til den politiske aftale.

NBL er enige i, at børn og mindreårige ikke skal bruge tobaks- og nikotinprodukter. Af netop denne årsag bør man ikke indføre tiltag, der er så vidtgående, at man giver grobund for mere illegal handel og grænsehandel, der netop bidrager til børn og unges forbrug.

Med venlig hilsen



Jesper Lundberg
formand

Orøvej 8
3400 Holbæk
Mobil: + 45 2889 1017

E-mail: jl@nbl-landsforening.dk
Website: www.nbl-landsforening.dk
Følg os på Facebook og LinkedIn



Denmark's New Nicotine Pouch Regulation: A Risky Precedent for EU's 2040 Smoke-Free Ambitions

My name is Norbert Neuvy, entrepreneur and founder of [Nicotine World](#), an organization dedicated to promoting reduced-risk nicotine alternatives. For over 15 years, I have been committed to developing and advocating for solutions that help smokers transition away from tobacco while minimizing public health risks. It is in this capacity that I wish to express my concerns regarding the ongoing Danish consultation on nicotine pouches.

Denmark has the opportunity to become a model for other European countries in the fight against smoking, particularly with the goal of becoming smoke-free by 2040. With its recent initiatives aimed at reducing tobacco and nicotine consumption, **Denmark has seen a gradual decline in smoking rates.**

This progress highlights Denmark's commitment to public health and positions the country as a pioneer in innovative harm reduction strategies. **However, the proposed limit of nicotine content in pouches to 9 mg per pouch risks undermining this objective and sending a negative message to other EU member states.**

A Misguided Nicotine Limit: A Risk to Harm Reduction

The proposed limit of 9 mg per nicotine pouch lacks scientific backing and disregards user preferences. For comparison, the nicotine content in a cigarette is around 17 mg, and up to 20 mg/ml for e-cigarettes. A 9 mg/pouch limit would fall far short of providing a comparable experience for individuals looking to quit smoking.

On the other hand, reports like the one from the German Federal Institute for Risk Assessment (BfR) advocate for a more appropriate limit of 16.6 mg per pouch, which better reflects consumer needs and offers a reasonable comparison to cigarettes. Toxicological assessments deem this level safe, and it should be considered a benchmark for Danish regulation. Notably, only 10% of adult nicotine pouch users in Denmark prefer a limit as low as 9 mg, meaning that the remaining 90% could potentially turn back to smoking or seek out black-market alternatives.

Freedom of Choice and Harm Reduction

Denmark has the chance to lead the way in harmonizing nicotine pouch regulations within the EU. The proposed 9 mg limit is significantly below the thresholds set by other European countries, such as 20 mg per pouch in many markets, 17 mg in Romania and Slovakia, and 16.6 mg in Finland. These higher limits are in line with BfR findings, which show that 16.6 mg per pouch produces blood nicotine levels comparable to smoking a cigarette.

This recommendation also aligns with Denmark's multi-party political agreement, which stresses that nicotine pouch limits should correspond to those of e-cigarettes and cigarettes. From a toxicological and regulatory perspective, adopting the 16.6 mg limit is essential not only to meet EU chemical classification standards but also to ensure Denmark supports effective harm reduction practices across Europe.

A Balanced and Coherent Approach for Denmark

Imposing a strict 9 mg/pouch limit may unintentionally fuel the growth of illicit markets and unregulated sales channels. When consumers are unable to access products that meet their nicotine preferences through legal avenues, they may turn to the black market or online platforms for higher-strength products. In Denmark, this could undermine public health efforts by exposing users to unsafe alternatives and creating challenges in law enforcement.

Denmark must remain coherent and consider the broader implications of a 9 mg per pouch limit that does not align with user preferences. By adopting a data-driven approach, Denmark can protect the health of its citizens while also serving as an example to other European countries. Implementing reasonable and consistent regulations for nicotine pouches **will contribute to the EU's goal of achieving a tobacco incidence of 5% by 2040.** Denmark cannot afford to fall behind in this fight.

To conclude, I therefore strongly urge Denmark to reconsider the 9 mg per pouch limit and adopt an approach that supports innovation and harm reduction. The success of Denmark's anti-tobacco efforts will depend on its ability to balance youth prevention measures with viable solutions for adults seeking alternatives to smoking.



About Nicotine World

Nicotine World is the go-to platform for transparent and comprehensive information on nicotine, especially regarding recreational use and nicotine pouches.

Founded by Norbert Neuvy and Jean-François Douenne, the platform was created in response to the lack of clear information and common misconceptions surrounding nicotine products. It brings together writers, experts, consultants, scientists, users, and public authorities, all offering their perspectives on nicotine and related products.

Høring over seks bekendtgørelser om tobaks- og nikotinprodukter

Nikotinbranchen takker for muligheden for at afgive høringssvar.

I det følgende vil Nikotinbranchen give sine bemærkninger til de seks bekendtgørelser i den rækkefølge, de er fremsendt i.

Der gælder en for alle bekendtgørelserne overordnet bekymring over ikrafttrædelsestidspunktet. Når der er tale om produktspecifik regulering som i nærværende tilfælde, forudsætter ændringerne, at produktionen tilpasses. Det sker for store, internationale virksomheder som Nikotinbranchens medlemmer først, når der foreligger endeligt juridisk grundlag, idet alle eventuelle afstemninger om ændringsforslag er på plads. Således skal reguleringen være endeligt vedtaget, hvilket i praksis vil give producenterne ganske kort tid til at omstille produktionen og leve op til kravene. Hvis man således antager, at lovgivningen er vedtaget medio december 2024, efter to måneders behandling i Folketinget, vil det kun give godt tre måneder til påtænkt ikrafttræden den 1. april 2025.

Det er efter Nikotinbranchens mening i strid med Justitsministeriets vejledning om lov kvalitet¹. En indfasningsperiode på tre måneder er derudover i strid med tidligere praksis i forbindelse med eksempelvis indførelse af standardiserede cigaretpakker, hvor der blev givet ni måneder til, at forhandlerne kunne sælge ud af deres varelager.

Nikotinbranchen finder, at implementeringsfasen er urimeligt kort, og at man med forebyggelsespakkens vedtagelse i november 2023 har haft god tid til at tage lovgivningsmæssige skridt, så en ganske kort implementeringsfase kunne være undgået.

¹ Justitsministeriet, "Vejledning om lov kvalitet", 2023:
<https://lovkvalitet.dk/wpcontent/uploads/sites/5/2023/11/Vejledning-om-lovkvalitet.pdf>

1. Udkast til bekendtgørelse om grænseværdier for nikotinindhold i tobakssurrogater

Saglighed bag nikotingrænsen

Nikotinbranchen savner dokumentation for sagligheden bag at vælge netop 9 mg per pose som nikotingrænsen for tobakssurrogater. I den forbindelse skal Nikotinbranchen bede om nærmere forklaring på denne tilsyneladende arbitrært fastsatte grænse.

Nikotinindholdet i nikotinposer er højere end for cigaretter, fordi nikotinoptag gennem mundens slimhinde er betydeligt mindre effektivt end ved inhalation og optag gennem lungevævet. Forskellen i optag betyder, at brugere af nikotinposer opnår samme optag som rygere².

Branchen har ved tidligere lejlighed foreslået en nikotingrænse på 20 mg per pose for at have symmetri til den svenske branchestandard for nikotinposer. En sådan grænse vil give mulighed for at drage nytte af årtier lang erfaring med røgfri nikotin i form af snus i Sverige, hvor man som det eneste land i EU er tæt på at opnå det fælleseuropæiske mål om maks. 5 pct. daglige rygere³

Nikotinbranchen er enige i, at der bør være en øvre grænse for nikotinindhold i røgfri nikotinprodukter, men 9 mg er sat for lavt til at medvirke til at forhindre rygning. Til dette formål er det nødvendigt, at røgfri nikotinprodukter kan være et relevant alternativ for de rygere, som ellers ikke ville vælge deciderede medicinske rygestopmidler. Røgfrie nikotinprodukter udgør for mange rygere en realistisk vej væk fra cigaretter, og det er i den forbindelse afgørende, at nikotinindholdet og dermed brugerens tilfredsstillelse, er på niveau med cigaretter.

Som et kuriosum kan det bemærkes, at medicinalfirmaet Nicorette producerer et rygestopmiddel, der indeholder 10 mg nikotin. Det er vanskeligt at forstå, hvorfor et middel, der er anerkendt som rygestoplægemiddel, må have et højere nikotinindhold end et nikotinprodukt, der alene er et nydelsesmiddel.

Illegal handel

Det er Nikotinbranchens bekymring, at man fra lovgivere side endnu en gang regulerer den lovlige branche meget stramt. En grænse på 9 mg per pose vil betyde, at over 90 pct. af produkterne på det nuværende legale detailmarked i Danmark vil blive forbudt. Derved opnår det illegale marked for

² Health risk assessment of nicotine pouches - Updated BfR Opinion no. 023/2022, 7 October 2022 (bund.de)

³ <https://www.folkhalsomyndigheten.se/the-public-health-agency-of-sweden/living-conditions-and-lifestyle/andtg/tobacco/use-of-tobacco-and-nicotine-products/>

nikotin endnu en konkurrencefordel, idet illegale aktører vil være i stand til at udbyde produkter med højere nikotinniveauer.

Vi ved allerede nu, at der på det illegale marked findes produkter med eksorbitante nikotinindhold, og nu vil man også kunne udbyde nikotinposer med niveauer, der ligger inden for spektret af det, lovlige producenter i dag sender på markedet. Nikotinbranchen savner tiltro til, at man fra myndighedernes side er sig konsekvenserne bevidst og er klar med fornødne ressourcer og prioritering i kampen mod det illegale marked, der nu får endnu en fordel over det legale marked.

Provenutab

Det undrer Nikotinbranchen, at der ikke gives bud på det forventelige provenutab, der er forbundet med at sætte en særdeles lav nikotingrænse for nikotinposer - hverken i nærværende bekendtgørelse eller i udkast til forslag til lov om ændring af lov om tobaksvarer mv. og forskellige andre love (Dell II af udmøntning af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol)⁴

Dels må man baseret på Skatteministeriets beregninger⁵ forvente, at der følger en væsentlig grænsehandel af L119A⁶, hvor afgiften på nikotinposer blev øget til fra 5,5 øre til 10 øre per mg nikotin, dels betyder afgiftsmodellen i Danmark, at afgiften fastsættes efter mængden af nikotin i det enkelte produkt. Når produktkategorien indskrænkes til at alene at rumme nikotinposer med maks. 9 mg per pose, vil det koste tabte afgiftsindtægter som følge af substitution.

Det fremgår af Forebyggelsesplanen 2023, at ”aftalen finansieres overvejende af indtægter fra forhøjelsen af afgiften på nikotinprodukter.”⁷

Nikotinbranchen savner en afklaring af, om man fortsat kan finansiere de øgede kontroltiltag med afgiften på nikotinprodukter, når afgiftsprovenuet alt andet lige - og selv helt uden ændret forbrugeradfærd i form af grænsehandel eller illegal handel - vil være lavere, fordi en række produkter med et nikotinindhold over 9 mg per pose ikke længere vil være at finde på det legale marked.

Branchen estimerer selv, at nikotingrænsen som minimum vil koste mindst 116 mio. kr. i tabt afgiftsprovenu. Det er vel at mærke ud fra de allermest konservative forudsætninger om, at alle nuværende brugere af nikotinposer med mere end 9 mg nikotin per pose vil fastholde deres forbrug

⁴ Høringsportalen: <https://hoeringsportalen.dk/Hearing/Details/68809>

⁵ <https://skm.dk/media/iwljgdev/forhoejelse-af-afgiften-paa-nikotinprodukter.pdf>

⁶ <https://www.ft.dk/samling/20231/lovforslag/l119a/index.htm>

⁷ <https://www.ism.dk/Media/638355544796222251/Aftaletekst.pdf>

kvantitativt og skifte til produkter med maks. 9 mg nikotin per pose, som købes i Danmark med dansk afgiftsbetaling.

Henset til ovennævnte beregninger fra Skatteministeriet om afgiftsforhøjelsens effekt på grænsehandlen må tallet dog forventes at være langt højere end de konservativt anslåede 116 mio. kr.

2. Udkast til bekendtgørelse om kvalitet, mærkning og alderskontrollsystem m.v. af elektroniske cigaretter og genopfyldningsbeholdere m.v.

Nikotinbranchen har ingen bemærkninger til udkastet til bekendtgørelse.

3. Udkast til bekendtgørelse om mærkning og sundhedsadvarsler på tobakssurrogater

Skadesreduktion

Nikotinbranchen hæfter sig især ved udkastets §3, hvoraf det fremgår, at emballagen ikke må give ”indtryk af, at et bestemt tobakssurrogat er mindre skadeligt end andre produkter”.

Det er imidlertid et uomgængeligt faktum, at røgfrie nikotinprodukter – tobakssurrogater – er betydeligt mindre skadelige end cigaretter og andre tobaksprodukter, der indebærer tobaksafbrænding og inhalation.^{8 9 10}

Nikotinbranchen hilser derudover kravet om mærkning velkomment, da det er i alles interesse, at forbrugerne er oplyste om produkterne og ved, at nikotin er afhængighedsskabende, og at det ikke er uden konsekvenser at bruge produkterne.

Smagsforbud

Det fremgår også af udkastet, at tobakssmag og mentolsmag fremover vil være de eneste tilladte smage i produkterne. Dermed skabes symmetri til e-cigaretter for så vidt angår smagsrestriktioner.

⁸ Health risk assessment of nicotine pouches - Updated BfR Opinion no. 023/2022, 7 October 2022 (bund.de)

⁹ <https://www.ft.dk/samling/20211/almdel/SUU/bilag/36/index.htm>

¹⁰ <https://www.folkhalsomyndigheten.se/livsvillkor-levnadsvanor/andts/andts-anvandning-och-ohalsa/anvandning/anvandning-av-tobaks-och-nikotinprodukter/vuxnas-bruk-av-tobaks--och-nikotinprodukter/>

Desværre må det forventes, at der også skabes symmetri i negativ forstand, idet smagsforbuddet på e-cigaretter – undtaget tobaks- og mentolsmag – har ført til det meget store illegale marked for engangs-ecigaretter, de såkaldte puff bars.

Sammenhængen mellem smagsrestriktioner i e-cigaretter og det nye marked for puff bars erkendes endda i L173¹¹ med følgende passus:

”Da der blev implementeret tilsvarende regler for elektroniske cigaretter og genopfyldningsbeholdere med nikotin kunne der konstateres et stigende illegalt marked, hvor særligt elektroniske cigaretter med ulovlige smage og meget høje koncentrationer af nikotin alligevel var tilgængelige for børn og unge.”

Den seneste §RØG-undersøgelse påviste i tillæg til ovenstående, at hver 10. mindreårige i undersøgelsen bruger puff bars dagligt eller lejlighedsvist.¹² Udbredelsen af puff bars blandt mindreårige er altså omfattende, og de udgør for et flertal af de adspurgte mindreårige indgangen til at prøve et nikotinprodukt.

Nikotinbranchen er bekymret for, at man fra politisk hold er ved at regulere sig til et tilsvarende stort problem for nikotinposers vedkommende. Om end tiltag til bedre håndhævelse hilses velkomne af branchen, er det efter vores mening tvivlsomt, om man fra myndighedernes side har ressourcer til at bremse den udvikling, der naturligt vil følge af at overregulere det lovlige marked og give det illegale marked endnu en konkurrencefordel, idet de som også nævnt ovenfor i forbindelse med nikotingrænsen, nu vil have endnu en fordel over det lovlige marked.

Der foregår i dag en omfattende ulovlig handel med nikotinposer på nettet, hvor der ikke betales afgift, produkternes markedsføres ulovligt ved fremvisning, nyhedsbreve, rabatkoder mv. og forhandlerne overholder ikke forpligtelser om registrering hos myndighederne mv.

Den handel vil efter Nikotinbranchens opfattelse blot vokse med smagsforbud i lovlige produkter, hvilket ikke vil fremme forebyggelsesaftalens overordnede mål om at skærme mindreårige mod nikotinprodukter – tværtimod.

Der blev fra branchens side advaret om konsekvenserne, da man indførte smagsforbud i e-cigaretter, og ovenstående er at betragte som branchens advarsel om, at historien vil gentage sig

¹¹ <https://www.ft.dk/samling/20231/lovforslag/l173/index.htm> (s. 23)

¹² https://www.sdu.dk/da/sif/rapporter/2024/roeg_rapport_5_tobak_regler_adfaerd

selv, og beslutningerne vise sig kontraproduktive i forhold til den politiske intention bag forebyggelsesaftalen.

For at undgå ovenstående negative konsekvenser af det foreslåede smagsforbud foreslår Nikotinbranchen at se til Finland, hvor der også gælder restriktioner for smag. I Finland tæller de tilladte smage f.eks. ingefær og rosmarin, der må siges at være ”voksne” smage ganske uden appel til mindreårige.

4. Udkast til bekendtgørelse om standardisering af emballagen for tobakssurrogater

Tvivlsom effekt

Effekten af standardiseret emballage er behæftet med stor usikkerhed. Erfaringer fra Norge, hvor standardisering blev indført i 2017¹³, viser, at standardisering ikke medvirker til at nedbringe forbruget af hverken cigaretter eller røgfrie nikotinprodukter – tværtimod ryger flere unge nordmænd nu.¹⁴ Standardisering er i bedste fald ligegyldig for mindreåriges forbrug.

Nikotinbranchen mener altså ikke, at standardiseret emballage for røgfrie nikotinprodukter er en effektiv vej til at opnå målet om at nedbringe børn og unges forbrug af nikotin.¹⁵

For det første er produkterne allerede omfattet af udstillingsforbud og må således hverken fremvises fysisk i detailhandlen eller med billeder af produkterne i forbindelse med onlinesalg.

For det andet er børn og unges adgang og forbrug efter Nikotinbranchens opfattelse ikke betinget af produkternes udseende.

For det tredje er der ingen evidens for, at standardisering af cigaretpakker har haft en dokumenterbar betydning for mindreåriges rygeprævalens.

¹³ <https://via.ritzau.dk/pressemeddelelse/11149825/nu-far-norge-neutrale-tobakspakker?publisherId=2700313>

¹⁴ <https://www.tv2.no/nyheter/innenriks/det-har-ikke-skjedde-pa-over-20-ar-na-begynner-unge-a-royke-sigaretter-igjen/16928694/>

¹⁵ <https://www.ism.dk/nyheder/2023/november/politisk-aftale-om-ny-forebyggelsesplan-skal-nedsaette-boern-og-unges-forbrug-af-alkohol-nikotinprodukter-og-tobak>

Sammenkædning til rygning

Det er beklageligt, at bekendtgørelsen lægger op til brug af samme farvekode som på standardiserede cigaretter. Det kan give forbrugerne indtryk af, at nikotinposer og cigaretter er det samme, hvilket det som dokumenteret med fodnote 6, 7 og 8 ikke er.

Standardiseret indpakning hindrer producenterne i at kommunikere til forbrugerne om produkterne, herunder om mulige skadesvirkninger og konsekvenser ved brugen, som følge af forskellen mellem traditionelle cigaretter og røgfrie alternativer.

Når man fejlagtigt – gennem ensartet emballage – giver forbrugerne indtryk af, at cigaretter og røgfri produkter er lige farlige, risikerer man blot at fremme dobbeltbrug af produkterne, frem for et skifte fra cigaretter til røgfri produkter.

Betydning for håndhævelse mod illegale produkter

Det er imidlertid positivt, at det med standardisering af emballagen vil være nemmere for myndighederne at skelne mellem lovlige og ulovlige produkter. Det er dog ikke Nikotinbranchens opfattelse, at tvivl om konkrete produkters legalitet har været afgørende for den manglende håndhævelse og for de i realiteten desværre meget vidde rammer, som det illegale marked opererer indenfor, særligt på internettet.

Miljø

I tillæg til ovenstående bør lægges, at dåserne vil have ringere værdi på genvindingsmarkedet, hvor mørk/sort/farvet plastik er mindre værdifuld end klar eller hvid plast¹⁶. Om end miljøspørgsmål ikke hører under Sundhedsministeriets ressort, er dette perspektiv ikke uvæsentligt med tanke på regeringens øvrige fokus på miljø- og klimaspørgsmål.

5. Udkast til bekendtgørelse om standardisering af tobakspakker, og urtebaserede rygeprodukter og teknisk udstyr, der benyttes sammen med opvarmet tobak

Forbrugersikkerhed

Det er vigtigt, at kravene i bekendtgørelserne ikke medfører en lavere forbrugersikkerhed.

¹⁶ https://issuu.com/plastindustrien/docs/designguide_-_genbrug_og_genanvende_67383dbf6ea8c8?fr=xKAE9_zU1NQ

I §18, stk. 5 er der lagt op til, at indlægssedler, der udelukkende indeholder information om brug af det tekniske udstyr, kan placeres i enkeltpakningen med teknisk udstyr, der benyttes sammen med opvarmet tobak, men at sådanne indlægssedler samtidig skal leve op til en række krav om skrifttype, farve, symboler m.v.

Det er vores forståelse, at denne bestemmelse sigter på at regulere brugervejledninger. Teknisk udstyr, der benyttes sammen med opvarmet tobak, er i sagens natur et produkt, der kræver en tydelig og brugervenlig anvisning af, hvordan man bruger produktet korrekt. Det er derfor uhensigtsmæssigt at opsætte detaljerede regler for sådanne brugervejledninger, idet det ofte er nødvendigt f.eks. at anvende tegninger eller illustrationer til at forklare forbrugeren, hvordan produktet anvendes korrekt.

I §18, stk. 6 er der allerede lagt op til, at sådanne indlægssedler/brugervejledninger ikke må have opmærksomhedsskabende effekt eller på anden måde være i strid med kravet om et standardiseret design. Det er derfor ikke nødvendigt at have så restriktive krav i §18, stk. 5. Det bemærkes også, at der ikke gælder tilsvarende begrænsninger for indlægssedler/brugervejledninger i elektroniske cigaretter.

Derudover henvises til høringssvar på Udkast til bekendtgørelse om standardisering af emballagen for tobakssurrogater ovenfor.

6. Udkast til bekendtgørelse om undersøgelser af konkrete tilsætningsstoffer i tobaksvarer og nærmere krav til mærkning og emballering af cigaretter og rulletobak, standardisering af enkeltstyk cigaretter og enkeltstyk nikotinposer, bestanddele i enkeltpakning med tyggetobak og tobakssurrogater mv.

Nikotinbranchen undrer sig over baggrunden for de meget specifikke dimensioner og mål for produkterne og deres herkomst. Der savnes begrundelser for, at de særdeles snævre rammer skulle give folkesundhedsmæssige gevinster.

Standardiseringskrav til enkeltstyk nikotinposer

Såfremt man insisterer på meget præcise grænser for nikotinposer størrelse, skal vi foreslå, at dimensionerne bliver øget med nogle millimeter for at svare dimensionerne på de legale produkter, som allerede er på markedet i dag.

Således vil vi foreslå, at længden af den samlede enkeltstyks nikotinpose er minimum 25 mm og maksimalt 40 mm, mens bredden af den samlede enkeltstyk nikotinpose er minimum 10 mm og

højest 20 mm.

Tyggetobak

Det fremgår af udkastet til bekendtgørelse, at pakker med tyggetobak skal indeholde hverken mere eller mindre end 20 enkelte stykker eller veje 4-5 gram. Det giver et særligt problem i forhold til traditionelt spundet tyggetobak (tobakspastiller), der – i modsætning til den senest tilkomne form for tyggetobak – er et håndlavet produkt.

Traditionel tyggetobak er spundet i hånden af hele tobaksblade. Tobak er en naturligt dyrket afgrøde, og bladene varierer derfor altid i størrelse og tykkelse. Dette indvirker på det endelige produkt, hvorfor ikke to spundne tobakspastiller (tyggetobaksportioner) er ens.

En enkeltpakning vejer dog altid 7 gr og indeholder jævnfør ovenstående ca. 25 stk. Idet afgiften beregnes ud fra vægten af produktet og ikke antallet, vil en tilladt vægt på 4-5 gr betyde lavere vægt af enkeltpakningerne. Det vil indebære en reduktion af den samlede afgift per pakke og dermed forbrugerprisen per pakke.

Det kan umuligt være hensigten, idet denne konsekvens er i åbenlys modstrid med intentionerne i forebyggelsespakken. Nikotinbranchen appellerer derfor til, at man specifikt for traditionel tyggetobak (tobakspastiller) definerer, at enkeltpakninger med traditionel spunden tyggetobak enten skal indeholde hverken mere eller mindre end 20 portioner per pakke eller må veje 6-8 gr.

Vi skal bemærke, at traditionel spunden tyggetobak er et produkt, som ikke har nogen ungdomsappel.

Nordic nicotine pouches alliance (NNPA)



Our views:

1. Embracing Alternatives: Nicotine Pouches Play a Key Role in Enabling Harm Reduction
2. Strengthening Laws Against Underage Access
3. Rethinking Flavour Bans: Alternative Regulatory Options to Address the Real Issue of Preventing Underage Appeal
4. A Path to Harm Reduction: Adequate Nicotine Levels in Pouches Will Ensure Product Safety and Acknowledge Consumers' Preferences
5. Incentivizing Change: Taxation is Key to Encourage Low-Risk Nicotine Consumption

Nordic Nicotine Pouches Alliance (NNPA) is a Brussels-based platform for stakeholders advocating for nicotine pouches as an important part of harm reduction among adult nicotine users in the EU. We work towards responsible, effective, and harmonized European legislation that establishes clear guidelines for this product category to achieve specific goals, such as banning extreme nicotine levels or reducing usage among minors. Our focus is on disseminating information, but we also continuously work to gather support for our position from actors who represent a responsible value chain. NNPA is funded by European industry stakeholders. NNPA exclusively focuses on nicotine pouches and will therefore only comment on this product in our response.

The NNPA welcomes the opportunity to submit a response regarding the Executive Order on Regulation of Limits on Nicotine Content in Tobacco Surrogates.

Summary of the response

The correlation between improved public health and a lower nicotine cap is likely reversed at relevant levels. It would be a serious mistake to assume that a low nicotine cap, such as the proposed 9 mg per pouch, benefits public health, as it could discourage smokers from switching to significantly less harmful alternatives and potentially drive them back to smoking or towards unregulated sources with higher risks.

Proper regulation of the products in question is essential. Denmark's proposed 9 mg/pouch cap risks undermining public health efforts, encouraging illicit trade, and fragmenting the EU internal market, given the divergence from nicotine levels established in other countries. Denmark would benefit from aligning its policies with broader EU norms to foster coherence.

Limiting nicotine content as a tool for improving public health

The NNPA is supportive of a cap on nicotine content. However, the proposed limit of 9 mg of nicotine per pouch is neither appropriate nor purposeful.

We perceive that the intention of the Danish proposal is to improve public health, but it is unlikely there is any correlation between a lower nicotine cap and a lower health risk. In fact we strongly believe that correlation is reversed at relevant levels, i.e. a low cap will have a negative net effect on public health, at least until reaching a level where nicotine becomes a risk factor in itself. Leading research institutions and national authorities on chemicals have assessed this level to be somewhere between 16,7 and 20 mg per pouch (for example, the German Federal Institute for Risk Assessment, BfR¹ and the Finnish Safety and Chemicals Agency, TUKES²).

The absorption of nicotine from a nicotine pouch differs significantly from the absorption of nicotine from a cigarette. The total surface area of human lungs can range from 70 to 100 square meters and should be contrasted to the few square centimeters of area a pouch is in contact with oral mucosa. The release of nicotine from a pouch is much slower and does not give the same kind of immediate experience. Hence, a limit of 9 mg per pouch is likely to be insufficient for more than half of the pouch users and almost all cigarette users. Some, if not most of these users would thereby be discouraged from switching to nicotine pouches as a reduced-risk alternative or may resort to dual use of products instead of choosing a single reduced-risk source that does not require combustion or inhalation.

Since nicotine is addictive, it is a significant factor in the context of tobacco-related harm (i.e. addiction to smoking) but nicotine is not the cause of risk. In our view, it would be advisable and strongly encouraged to set the nicotine limit for nicotine pouches at a level that would encourage more smokers to switch to a significantly reduced risk product, but without allowing nicotine to become a major risk factor.

The benefits of risk reduction are vast for every person that chooses nicotine pouches over smoking cigarettes, and it would be a mistake to over-regulate reduced risk products in a way that would disincentivise smokers from making a better choice. The outcome of a 9 mg limit is likely to have a net negative effect on public health.

Denmark is not only lagging well behind Sweden but has experienced an increase in smoking prevalence, from 21.5% to 23.9% between 2020 to 2023. A 9mg/pouch limit will exacerbate this trend.

¹ <https://www.bfr.bund.de/cm/349/health-risk-assessment-of-nicotine-pouches.pdf#:~:text=Nicotine%20pouches%20are%20new,%20tobacco-free%20products%20that%20contain>

² <https://stm.fi/documents/1271139/152515719/Interim+decision+pursuant+to+section+45b,+subsection+3+of+the+Chemicals+Act+restricting+the+placing+on+the+market+of+certain+products+containing+nicotine,%C2%A0the+Finnish+Safety+and+Chemicals+Agency.pdf/8d263a41-6ab0-7796-0ade-09c9a0513e80/Interim+decision+pursuant+to+section+45b,+subsection+3+of+the+Chemicals+Act+restricting+the+placing+on+the+market+of+certain+products+containing+nicotine,%C2%A0the+Finnish+Safety+and+Chemicals+Agency.pdf?t=1688392460585#:~:text=Strong%20nicotine%20pouches%20can%20also%20cause%20nicotine%20poisoning%20or>

Beyond Public Health: Market Fragmentation, Illicit Trade, and Regulatory Inconsistencies

Aside from that we expect the proposed regulation to have a negative net effect on public health we see several other issues. Denmark's unilateral move contrasts with the goal of pan-European regulatory coherence.

The proposed 9 mg/pouch nicotine limit in Denmark presents challenges both for the functioning of the internal market and the fight against illicit trade. Denmark's proposed limit is much lower than the levels found in other European countries and does not align with consumer preferences.

Other Member States including neighbouring Nordic countries allow higher levels, with nicotine caps or standards ranging from 16.6 mg to 20 mg per pouch. This disparity risks fragmenting the internal market and creating incentives for cross-border illicit trade, as consumers may seek products from neighbouring countries. A 9 mg cap would mean that an expected demand will include even products with very moderate levels of nicotine including medium strength products.

The experience of Sweden, with the lowest smoking rates in the EU (5.8%), shows that aligning nicotine limits with responsible user preferences can significantly contribute to public health goals without driving users back to smoking or to the illegal market. If a majority of adult users prefer higher nicotine levels, a strict 9 mg/pouch limit could push them toward illegal, unregulated, and untaxed sources, which often provide nicotine pouches with extreme levels.

Nordic nicotine pouches alliance (NNPA)



Our views:

1. Embracing Alternatives: Nicotine Pouches Play a Key Role in Enabling Harm Reduction
2. Strengthening Laws Against Underage Access
3. Rethinking Flavour Bans: Alternative Regulatory Options to Address the Real Issue of Preventing Underage Appeal
4. A Path to Harm Reduction: Adequate Nicotine Levels in Pouches Will Ensure Product Safety and Acknowledge Consumers' Preferences
5. Incentivizing Change: Taxation is Key to Encourage Low-Risk Nicotine Consumption

Nordic Nicotine Pouches Alliance (NNPA) is a Brussels-based platform for stakeholders advocating for nicotine pouches as an important part of harm reduction among adult nicotine users in the EU. We work towards responsible, effective, and harmonized European legislation that establishes clear guidelines for this product category to achieve specific goals, such as banning extreme nicotine levels or reducing usage among minors. Our focus is on disseminating information, but we also continuously work to gather support for our position from actors who represent a responsible value chain. NNPA is funded by European industry stakeholders. NNPA exclusively focuses on nicotine pouches and will therefore only comment on this product in our response.

The NNPA welcomes the opportunity to submit a response regarding the Executive Order on Regulation of Limits on Nicotine Content in Tobacco Surrogates.

Summary of the response

NNPA question the efficacy and proportionality of the proposal. While nicotine pouches are addictive, they carry significantly lower health risks compared to cigarettes. Over-regulation and lack of differentiation from smoking tobacco is a missed opportunity to incentivise smokers to make a more health-conscious choice. Instead, legislation should focus on more purposeful, specific actions and aim to strike a balance between protecting vulnerable groups, like minors, and supporting harm reduction for those seeking safer alternatives to smoking.

Why Differentiating from Tobacco is Key to Success

The NNPA questions the efficacy and proportionality of treating reduced risk products the same as tobacco intended for combustion. We do acknowledge that nicotine pouches are addictive products but reiterate that the risk of using nicotine pouches is on the opposite side of the spectrum compared to smoking cigarettes. Since nicotine is addictive, it is a significant factor in the context of tobacco-related harm (i.e. addiction to smoking) but nicotine itself is not the nicotine cause of harm. The benefits of risk reduction are vast for every person that chooses a non-combustible product, such as nicotine pouches, over smoking cigarettes. It would be a mistake to over-regulate reduced risk products in a way that would disincentivise smokers from making a less harmful choice.

The NNPA advocates that products should not have a design that in an undue way appeals to children (such as playful descriptors or cartoons on the box that could lead underage consumers to believe this is a product for them). We do however consider that the target to limit underage use can be reached in more effective ways and without reducing adult consumer choice or making it more difficult for adult consumers to find a product that meets their preferences.

Efforts to reduce the appeal of all nicotine products for the underage risk making reduced risk products less attractive for adult smokers, which is the key target group that would benefit from switching from cigarettes. Imposing the same plain package on all products does not create any added incentive for smokers to make a less harmful choice. This would be a lost opportunity.

The NNPA considers responsible retailing and age verification in combination with supervision and sanctions are a significantly more important steps to limit underage access rather than changing the colour of the box.

It is difficult to see the added value of standardizing size and weight of a pouch if there is a cap on nicotine content per pouch.

All legislation should be purposeful, proportional, and non-discriminatory. Unless Denmark intends to prioritize to reduce nicotine use over improving public health, the current approach risks being counterproductive. Over-regulating reduced-risk products like nicotine pouches and treating them the same as combustible tobacco products does not only diminish their potential as a harm-reduction tool, but also fails to align with public health goals. By imposing unnecessary restrictions, such as plain packaging, flavour bans or overly strict and inadequate nicotine limits, legislation may inadvertently push consumers to more dangerous forms of nicotine consumption, such as smoking.

The NNPA urges that nicotine pouch legislation focus on promoting public health by enabling smokers that want to switch to lower-risk alternatives and ensuring that nicotine pouches remain an accessible and attractive option for adult smokers. The legislation should strike a balance between protecting vulnerable groups, like the underage, and supporting harm reduction for those seeking safer alternatives to smoking.

Til: Indenrigs- og Sundhedsministeriet (sum@sum.dk)
Cc: Camilla Friborg Madsen (CFMA@SUM.DK)
Fra: Ognjen Brborovic (obrborov@snz.hr)
Titel: Udkast til bekendtgørelse om grænseværdier for nikotinindhold i tobakssurrogater Journal no: 2024 - 4511
Sendt: 28-09-2024 19:34

[EKSTERN E-MAIL] Denne e-mail er sendt fra en ekstern afsender.

Vær opmærksom på, at den kan indeholde links og vedhæftede dokumenter, som ikke er sikre, medmindre du stoler på afsenderen.

Dear Sir/Madam,

I am writing to provide my opinion on the proposed amendments to the Act on Tobacco Products and Related Products, specifically regarding the restriction of nicotine content in tobacco substitutes. I hope you will find it useful to consider the perspective of a colleague from abroad on the proposed amendments to the Act. As a Professor of Public Health Medicine at the University of Zagreb School of Medicine and a specialist in public health, I have some experience in tobacco control and harm reduction strategies which may offer a helpful additional viewpoint to your deliberations.

Firstly, I commend the Danish government's initiative to limit nicotine content in all available products, including tobacco substitutes. This proactive approach demonstrates a commitment to protecting public health, particularly that of children and young people. The potential benefits of such measures in preventing accidental poisonings and reducing the risk of nicotine addiction are significant and align with best practices in public health policy.

However, I have several concerns regarding the specific implementation of this policy, particularly the proposed limit of 9 mg of nicotine per pouch for nicotine pouches.

My reservations are based on the following considerations:

The 9 mg limit appears to be arbitrarily set. According to the Eurobarometer survey on Attitudes of Europeans towards tobacco and related products (<https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2995>), approximately 2% of Danes use nicotine pouches. This represents a significant population whose needs must be considered in any policy-making. By setting the limit just below 10 mg, which is among the most commonly consumed strengths in the EU, there is a risk of pushing a much bigger chunk of current users towards potentially more harmful alternatives. Data suggests that approximately half of nicotine pouch users within the European Union consume products with nicotine strengths of 10 mg or lower, while the other half consume pouches with more than 10mg nicotine. Extrapolating from this data and considering the prevalence of nicotine pouch use in Denmark, it can be estimated that the proposed 9 mg restriction could potentially impact between 50,000 and 100,000 existing users in the country. This estimate raises significant concerns about the potential adverse effects of such a policy on a substantial portion of the current user base.

The ramifications of this restriction warrant careful consideration, as there is a possibility that these effects could be detrimental to public health objectives. The potential negative consequences may include users seeking alternative, potentially more harmful nicotine delivery systems or reverting to traditional tobacco products, thus undermining the harm reduction strategy that nicotine pouches currently serve in the broader tobacco control framework.

There is a genuine concern that this restriction could lead to an "exodus" of current nicotine pouch users to snus, since the Danish report indicates that already 1% of Danes use snus (likely due to proximity to Sweden). A shift from nicotine pouches to snus or other tobacco products with potentially higher toxicity would be counterproductive to public health goals.

While it's crucial to protect children and youth, public health measures rarely can be isolated to affect only the

target population. One must consider the impact on adult users who may be using these products as a less harmful alternative to smoking.

In light of these concerns, I would like to propose the following recommendations. In light of these concerns, I propose the following evidence-based recommendations. Firstly, I suggest reconsidering the nicotine content limit by elevating the proposed threshold to a minimum of 10 mg per pouch. This adjustment would align with prevalent usage patterns while still effecting a substantial reduction in maximum available strengths. Secondly, it would be prudent to conduct a comprehensive analysis of nicotine pouch usage patterns and user preferences in Denmark. This data-driven approach would inform policy-making and facilitate the determination of scientifically sound and practically viable cut-off points. Lastly, I recommend developing an integrated strategy that not only addresses nicotine pouches but also aims to mitigate snus usage, thereby addressing the broader spectrum of oral nicotine products. These recommendations aim to balance public health objectives with practical considerations, ensuring policy efficacy while minimizing unintended consequences.

While the intention to protect public health is laudable, it's crucial to ensure that the measures taken do not inadvertently lead to negative health outcomes. The goal should be to strike a balance between protecting youth and non-users while providing safer alternatives for current smokers and nicotine users.

I appreciate the opportunity to contribute to this important discussion and would be happy to provide further input or clarification if needed.

Sincerely,

Prof PhD MD Ognjen Brborović, specialist in public health medicine
Professor of Public Health Medicine
University of Zagreb School of Medicine

Til: Indenrigs- og Sundhedsministeriet (sum@sum.dk)
Cc: Camilla Friborg Madsen (CFMA@SUM.DK), Patientforeningen (njl@patientforeningen.dk)
Fra: Martin Wolffbrandt - Patientforeningen (mw@patientforeningen.dk)
Titel: Høring: Udkast til seks bekendtgørelser om tobaks- og nikotinprodukter
Sendt: 30-09-2024 10:47
Bilag: Høringsbrev.pdf; Høringsliste.pdf; Udkast til bekendtgørelse om grænseværdier for nikotinindhold i tobakssurrogater.pdf; Udkast til bekendtgørelse om kvalitet, mærkning og alderskontrollsystem m.v. af elektroniske cigaretter og genopfyldningsbeholdere m.v..pdf; Udkast til bekendtgørelse om mærkning og sundhedsadvarsler på tobakssurrogater.pdf; Udkast til bekendtgørelse om standardisering af emballagen for tobakssurrogater.pdf; Udkast til bekendtgørelse om standardisering af tobakspakker, urtebaserede rygeprodukter og teknisk udstyr, der benyttes sammen med opvarmet tobak.pdf; Udkast til bekendtgørelse om undersøgelser af konkrete tilsætningsstoffer i tobaksvarer og nærmere krav til mærkning og emballering.pdf;

[EKSTERN E-MAIL] Denne e-mail er sendt fra en ekstern afsender.

Vær opmærksom på, at den kan indeholde links og vedhæftede dokumenter, som ikke er sikre, medmindre du stoler på afsenderen.

Kære Camilla Friborg Madsen,

Tak for invitationen til at afgive høringssvar til Udkast til seks bekendtgørelser om tobaks- og nikotinprodukter.

Patientforeningen noterer med tilfredshed, at der med lovforslaget iværksættes initiativer, der målrettet fokuserer på nikotin-styrke og pakningernes udseende skal Det er rigtig godt.

Desværre vil lovforslaget betyde en "skævvridning". En indsats overfor nikotinprodukter vil, hvis det står alene, betyde, at der i højere grad vil være forbrug af traditionelle nikotinprodukter (cigaretter). Nikotin er skadelig uanset i hvilken form, det indtages. Traditionel rygning er særdeles skadelig og samfundsomkostningen ved rygning er betydelig.

Derfor bør der, samtidig med de rigtig gode forslag, gennemføres yderligere stramning af **prisen** og styrken på traditionel tobak, da prisen notorisk er den mest effektive måde at nedbringe forbruget af tobak.

En skærpelse af indsatsen over for nikotinprodukter vil ellers (hvilket givetvis ikke er hensigten med forslaget) betyde et højere forbrug af "traditionel" tobak.

Med venlig hilsen (på bestyrelsens vegne)

Martin H. Wolffbrandt, Patientforeningen (næstformand)
Skovmarken 12, 3450 Allerød



PATIENTFORENINGEN



Cand.merc.(mat.), Næstformand i Patientforeningen

Martin H. Wolffbrandt

Skovmarken 12, Blovstrød

3450 Allerød

Telefon: 25 53 18 91

Mail: mw@patientforeningen.dk

web: www.patientforeningen.dk

Fra: Camilla Friborg Madsen <CFMA@SUM.DK>

Sendt: 30. august 2024 12:09

Emne: Høring: Udkast til seks bekendtgørelser om tobaks- og nikotinprodukter

Til alle høringsparter

Se venligst vedhæftede høring over udkast til seks bekendtgørelser i relation til forslag til lov om ændring af lov om tobaksvarer m.v. og forskellige andre love (Del II af udmøntning af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol)

Indenrigs- og Sundhedsministeriet skal anmode om at modtage eventuelle bemærkninger til udkastet **senest mandag d. 30. september 2024 kl. 12.**

Bemærkninger bedes sendt til sum@sum.dk med kopi til cfma@sum.dk.

Med venlig hilsen

Camilla Friborg Madsen

Specialkonsulent, Kontor for Forebyggelse, Borgerhenvendelser og
Strålebestyttelse

M 21 67 75 18

@ cfma@sum.dk



**INDENRIGS- OG
SUNDHEDSMINISTERIET**

Indenrigs- og Sundhedsministeriet

Tlf. 7226 9000

Læs ministeriets datapolitik [her](#)

www.sum.dk



PHILIP MORRIS ApS

Sundhedsministeriet

sum@sum.dk

mnen@sum.dk

15. august 2024

**Høring: af udmøntning af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol
(Sagsnr.: 2023 - 7323)**

Philip Morris ApS Danmark (PMI) vil gerne takke for muligheden for at kommentere Udkast til forslag til lov om ændring af lov om tobaksvarer m.v. og forskellige andre love (del II af udmøntning af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol).

Lovforslaget skal udmønte dele af den politiske aftale om en forebyggelsesplan med det formål at reducere tobaks-, nikotin- og alkoholforbrug blandt børn og unge, som er indgået mellem regeringen (Socialdemokraterne, Venstre og Moderaterne), Socialistisk Folkeparti, Danmarksdemokraterne, Det Konservative Folkeparti og Alternativet den 14. november 2023.

Aftalen skal bidrage til at nedsætte børn og unges forbrug af tobak, nikotin og alkohol – og understøtte mere rummelige og inkluderende fællesskaber.

PMI støtter helhjertet dette mål. Vi er helt enige i, at mindreårige (personer under myndighedsalderen) ikke bør have adgang til nikotinholdige produkter.

En holistisk tilgang - med deltagelse af industri, detailhandlere, forældre, skoler og håndhævelsesmyndigheder - er efter vores mening nødvendig for at håndtere mindreåriges adgang til og brug af disse produkter.

Vi støtter regler, som håndhæves effektivt, med det formål at minimere mindreåriges tiltrækning af og adgang til nikotinholdige produkter. Det gælder bl.a. regler for brug af smage, grænser for indhold af nikotin i produkterne, styrkede foranstaltninger til forebyggelse af unges adgang i detailhandlen osv.

Samtidig understreger vi, at indsatsen for at hjælpe voksne rygere med at komme væk fra cigaretter og skifte til bedre alternativer ikke må glemmes. Voksne rygere eller voksne brugere af nikotinprodukter, som ellers ville fortsætte med at bruge tobak og nikotin, skal have mulighed for at holde op med at ryge cigaretter ved at skifte til røgfri tobak og nikotinprodukter med skadesreducerede egenskaber.

Derfor bør de have adgang til information om tilgængeligheden af en række røgfrie alternativer til cigaretter (såsom opvarmede tobaksprodukter, elektroniske cigaretter og nikotinposer).

Vi mener, at reguleringen kan og skal opnå begge mål: både at forhindre mindreåriges påbegyndelse af et forbrug og samtidig at fremskynde reduktionen af antallet af voksne rygere takket være skiftet til røgfrie alternativer. Vi skitserer principperne for en sådan regulering nedenfor.

Generelle bemærkninger:

1. Røgfrie alternativer til cigaretter

Som en del af vores vision for en røgfri fremtid har PMI sat sig for at udvikle alternativer til traditionelle cigaretter i form af innovative, røgfrie alternative tobaks- og nikotinprodukter baseret på videnskabelig forskning. Sådanne alternative tobaks- og nikotinprodukter spiller en afgørende rolle i at give voksne rygere mindre skadelige alternativer til at fortsætte med at ryge.

Tobaks- og nikotinprodukterne er ikke ens ud fra et sundhedsrisikoperspektiv. Produktinnovation, understøttet af videnskabelig forskning, tilbyder røgfrie produkter som alternativer til fortsat cigaretrykning. Disse alternativer er bl.a. opvarmede tobaksprodukter, e-cigaretter og orale røgfrie produkter, herunder nikotinposer. Disse alternativer involverer ikke forbrænding, mens man bruger dem.

Vi har indsamlet såvel kliniske som ikke-kliniske data¹, der understøtter, at vore opvarmede tobaksprodukter har potentialet til at reducere risikoen for at udvikle rygerelaterede sygdomme sammenlignet med fortsat rygning.

Blandt eksperter² er der en fælles forståelse og enighed om, at cigaretter udgør den mest skadelige måde at indtage nikotin. Det skyldes, at cigaretterne forbrænder tobak og genererer røg, som indeholder et højt antal og niveauer af skadelige stoffer. Som formuleret af tidligere US FDA commissioner Scott Gottlieb: "Det er ikke nikotinen, der dræber dig, det er faktisk alle de andre kræftfremkaldende stoffer ved antænding af tobak."³

Selvom nikotin er vanedannende, er det ikke den primære årsag til ryge-relaterede sygdomme. Det er derimod de mange skadelige giftstoffer i cigaretrøg

Den bedste måde at undgå skaderne ved rygning består i, at man aldrig at begynder, eller at man holder op med at ryge. Virkeligheden er dog, at mange ikke gør det. Der er stadig over en halv million voksne rygere i Danmark. Vi mener, at disse mennesker, som ellers ville fortsætte med at ryge, fortjener en pragmatisk

¹ [Clinical Studies on Smoke-Free Products | PMI Science](#)

² Se f.eks.:

Royal College of Physicians, Nicotine without smoke: Tobacco harm reduction (April 2016), <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/nicotine-without-smoke-tobacco-harm-reduction-0> ; National Institute for Health and Care Excellence ("NICE"), Tobacco: harm-reduction approaches to smoking, NICE public health guidance no. 45 (June 2013), <https://www.nice.org.uk/guidance/ph45> ;

³ Scott Gottlieb, Commissioner of the US Food and Drug Administration, Interview on CNBC, 24 August 2017: "It's not the nicotine that kills you, it's all the other carcinogens in lighting tobacco on fire", <https://www.cnbc.com/2017/08/24/fda-tobacco-product-innovations-can-provide-satisfying-levels-of-nicotine.html> .

tilgang og en fornuftig løsning, der flytter dem væk fra cigaretter, som er den mest skadelige måde at indtage nikotin på.

Adskillige risikovurderingsinstitutioner og offentlige myndigheder har offentliggjort beviser, der dokumenterer en forskel i eksponeringen for skadelige og potentielt skadelige stoffer, når man sammenligner cigaretter og røgfrie produkter.

- Det tyske forbundsinstitut for risikovurdering (Bundesinstitut für Risikobewertung - BfR) konkluderede i sin rapport "Health Risk Assessment of Nicotine Pouches" (7. oktober 2022), at selvom nikotinposer ikke er risikofrie, "kan skift fra cigaretter til nikotinposer udgøre en reduktion af sundhedsrisici for en person, der ryger." ⁴
- Det norske Folkehelseinstituttet (FHI) konkluderede for nylig, at der er videnskabelig konsensus om, at der er betydelige og i nogle tilfælde væsentlige forskelle i risikoen for skade, når man sammenligner røgfri nikotinprodukter og cigaretter. Instituttet vurderer f.eks., at risikoen ved at bruge snus er 1-10 pct. af risiciene ved at ryge cigaretter⁵.
- Sverige illustrerer den vigtige rolle, mindre skadelige alternativer kan spille i skadesreduktion. Sverige har en tradition for at bruge snus, og Eurobarometer-data viser, at rygeprævalensen var 7 pct. i 2020, det laveste i EU. Nyere nationale svenske data tyder på, at forekomsten af daglig rygning siden er faldet til 5,8 pct. i 2022. Blandt svenske mænd, hvor tobaksbrug overvejende er snus, er risikoen for at dø af lungekræft lavere end i noget andet europæisk land. Selvom brugen af snus ikke er uden negative sundhedseffekter, har forskningsresultater vist, at sundhedsrisici er væsentligt lavere ved brug af snus sammenlignet med rygning.

Dansk regulering bør også afholde folk fra at begynde at ryge - og tilskynde til at holde op - samtidig med at voksne rygere, der ikke holder op med at bruge tobak og nikotin, tilskyndes til at skifte til røgfri produkter.

2. Principper for regulering

Udover rygestop- og forebyggelsesforanstaltninger er regulatorer over hele verden i stigende grad begyndt at inkludere røgfrie produkter i deres strategier for at reducere cigaretrykning.

F.eks. erklærer US Food and Drug Administration (FDA), at "Ingen tobaksprodukter er sikre. Men sundhedsrisiciene for forskellige tobaksprodukter eksisterer på et spektrum, som nogle gange omtales som et "kontinuum af risiko." Forbrændte tobaksprodukter eller røgprodukter - såsom cigaretter - er den mest skadelige type tobaksvarer. Ikke-forbrændte produkter - såsom e-cigaretter og andre røgfri tobaksprodukter - har generelt lavere sundhedsrisici end cigaretter og andre brændbare tobaksprodukter."⁶

Et grundlæggende princip for regulering bør være at gøre mindre skadelige produkter tilgængelige for voksne rygere.

Det er afgørende, at lovgivningen om tobak og nikotinprodukter klart skelner mellem produkterne og deres relative risici sammenlignet med traditionel røgtobak.

⁴ [Health risk assessment of nicotine pouches - Updated BfR Opinion no. 023/2022, 7 October 2022 \(bund.de\)](#)

⁵ Lunde et al. Tobak i Norge. Feiloppfattninger om risiko ved tobakksbruk. FHI 2023, - se her [here](#) - samt Bukholm et Schwarze. Helsevurdering av tobakksfri "snus" med nikotin. Folkehelseinstituttet Ref 17/12345-4. 10.12.2019

⁶ [\[1\] The Relative Risks of Tobacco Products | FDA](#)

Regulering bør fremme folkesundheden ved at give voksne rygere et incitament til at skifte til mindre skadelige produkter og samtidig forhindre mindreårige i at begynde at bruge tobaks- eller nikotinholdige produkter.

PMI opfordrer til, at lovgivningen bliver baseret på robuste videnskabelige beviser, der understøtter en risikoforholdsmæssig tilgang til reguleringen af tobaks- og nikotinprodukter. Dette inkluderer proportionale skatter samt regler, der afspejler de forskellige produkters sundhedsrisici og skadelighed. En sådan tilgang har potentiale til at bidrage til folkesundheden ved at tilskynde voksne rygere, som ellers ville fortsætte med at ryge, til at vælge mindre skadelige alternativer.

Muligheden for en sådan transition, der samtidig sikrer mod at mindreårige begynder, kræver, at de tilgængelige røgfrie tobaks- og nikotinprodukter opfylder en række kriterier:

- Deres ingredienser skal være af farmaceutisk eller fødevarekvalitet.
- De skal være underlagt et påbudt maksimalt nikotinindhold.
- De skal indeholde nikotin på et tilstrækkeligt niveau til at være attraktive alternativer til cigaretter for voksne rygere.
- De skal have smage, som ikke appellerer til mindreårige, men som er egnede til at tilskynde voksne rygere til at skifte til disse produkter i stedet for at fortsætte med at ryge cigaretter

Jo mindre tilgængelige og acceptable alternativerne er, jo mere sandsynligt er det, at nogle rygere fortsætter med at ryge cigaretter. Der er også en sandsynlighed for, at andre brugere vil søge og fremskaffe røgfrie produkter fra andre kilder, hvilket kan føre til skabelsen af et stort ureguleret ulovligt marked.

Specifikke bemærkninger:

1. Produktdefinition

En bred definition af tobakssurrogater, som ikke skelner mellem forskellige former for produkter og forbrug, vil sandsynligvis skabe tekniske problemer i forbindelse med gennemførelsesbestemmelserne.

Definitionen af tobakssurrogater dækker over helt forskellige produkttyper afhængig af forbrugsmåden, som kan være "oral" frem for "inhalation uden forbrænding". Orale tobakssurrogater kræver en anden lovgivningsmæssig behandling sammenlignet med tobakssurrogater til inhalation uden forbrænding. Den vidt forskellige udformning af disse forskellige typer af produkter kræver forskellige regler. Det gælder f.eks. med hensyn til ingredienser eller emballage og mærkning.

Derfor anbefaler PMI at indføre to underdefinitioner af tobakssurrogater: "Tobakssurrogater til oral brug" og "tobakssurrogater til inhalation uden forbrænding". Dette vil tillade proportionale og tilstrækkeligt specificerede regler baseret på denne lov.

2. Forbud mod smagsstoffer i tobakssurrogater med undtagelse af tobak og mentol

PMI er bekymret for, at et omfattende forbud mod smagsstoffer i tobakssurrogater i praksis vil tjene til at fastholde rygere på cigaretter. Forbrugere af tobakssurrogater, der er villige til at fortsætte med at bruge aromatiserede produkter, vil få adgang til dem gennem grænseoverskridende handel eller ulovlige markeder.

Forskning viser, at andre smagsstoffer end tobak i røgfri alternativer til cigaretter hjælper rygere med at holde op med at ryge⁷. Tilstedeværelsen af nogle smagsvarianter kan motivere voksne rygere til at skifte fra konventionelle cigaretter til mindre skadelige alternativer såsom nikotinposer.

Et fuldstændigt forbud mod alle smagsstoffer i tobakssurrogater vil resultere i, at disse produkter bliver reguleret strengere eller på samme måde som et væsentligt mere skadeligt produkt såsom cigaretter. Dette kan endda få brugere, der bruger tobakssurrogater, til at skifte tilbage til cigaretter.

3. Nikotinindhold

PMI anbefaler at sætte en grænse for indholdet af nikotin i tobakssurrogater. I det fremlagte lovudkast fremgår det, at sundhedsministeren vil kunne fastsætte en sådan grænse ved bekendtgørelse.

Det tyske forbundsinstitut for risikovurdering (BfR) anbefaler en grænse for nikotinindholdet i nikotinposer på 16,6 mg, hvor indholdet måles pr. nikotinpose, hvilket ville være den gennemskuelige enhed for brugeren. BfR har vurderet sundhedsrisikoen ved nikotinposer baseret på eksisterende undersøgelser og data⁸. Nikotinkoncentrationen i blodet med denne grænse svarer til niveauet i blodet efter rygning af en cigaret. PMI er enig i anbefalingen fra BfR.

4. Krav om standardiseret emballage og udseende for tobakssurrogater

PMI er bekymret over de potentielle udfordringer og konsekvenser som følge af lovforslaget, der pålægger et standardiseret design af emballage og udseende for tobakssurrogater.

Den foreslåede standardisering af emballage risikerer at udviske de nuancer, der adskiller forskellige produkter og mærker inden for tobakssurrogater. Standardiseret emballage og udseende kan også føre til forvirring blandt forbrugerne, hvilket gør det sværere for dem at skelne mellem produkter. Dette kan mindske deres evne til at træffe informerede valg baseret på produktets skadelighed, kvalitet og sikkerhed.

PMI er bekymret for, at en sådan standardisering – selvom det ikke er hensigten – kan få voksne rygere til at fortsætte med at ryge cigaretter.

Vi anbefaler målrettede foranstaltninger, som specifikt vil forbyde emballagens ungdomsappel:

- Smagsbeskrivelser bør kun beskrive den faktiske smag ved at teksten udelukkende henviser til tobak, mynte og mentol eller en kombination heraf
- Loven bør også forbyde funktioner og elementer af emballagen, som er:
 - Henvisning til en forbudt karakteristisk smag
 - Beskrive et produkt lavet med mynte såsom "mint mojito" eller et tobaksprodukt såsom "pibetobak"
 - Henvisning til noget særligt tiltalende for ungdommen (f.eks. konfekturer som "Gummy Bear", "Bubble Gum", "Unicorn Milk", ungdomsorienterede figurer, tegnefilm, legetøj eller anden underholdning og mærker rettet mod unge)

⁷ Romijnders et al (2019): E-Liquid Flavor Preferences and Individual Factors Related to Vaping: A Survey among Dutch Never-Users, Smokers, Dual Users, and Exclusive Vapers, in Int J Environ Res Public Health, 4661

⁸ German Federal Institute for Risk Assessment, German Federal Institute for Risk Assessment: Health Risk Assessment of Nicotine Pouches : Updated BfR Opinion No. 023/2022 of 7 October 2022

- Illustrationer relateret til smagen (jordbær osv.)
- Henvisning til mad eller drikkevarer

Med hensyn til ønsket om at standardisere udseendet af cigaretter, advarer vi om, at et standardiseret udseende gør det lettere at forfalske cigaretter og bedrage forbrugerne.

PMI efterlyser derfor en åben og gennemsigtig dialog. Vi står klar til at deltage konstruktivt i denne proces, da reguleringen af udseende og emballage nødvendiggør en grundig indsigt i de tekniske og praktiske aspekter af produktudvikling, som PMI besidder.

5. Krav til produktmængde

Lovudkastet foreslår, at et produkts mængdekrav skal afspejle mængdekravene til cigaretter (som i dag er 20 stk.). PMI påpeger, at det er ekstremt svært at fastsætte et præcist antallet af styk pr. pakke for visse former for tobaks- og nikotinprodukter. Det gælder for håndlavede produkter, såsom tyggetobak, hvor den enkelte tobakspastils størrelse kan variere.

Vi vil derfor opfordre til, at dette tages i betragtning.

6. Gennemførelsesfrist

En tilstrækkelig tilpasningsperiode er afgørende for at sikre, at virksomhederne kan foretage de nødvendige tilpasninger af deres produktporteføljer i overensstemmelse med de nye regler. Kortere tidsfrister kan resultere i utilstrækkelige forberedelser, hvilket kan påvirke produktsikkerheden.

Lovforslaget lægger op til, at "det ikke vil være lovligt at fremstille tobakssurrogater med et for højt nikotinindhold, med en aroma, med undtagelse af tobak og mentol, med forskellige tilsætningsstoffer, med for mange bestanddele for enkeltpakninger, samt uden standardiseret udseende og udformning, til det danske marked efter den 1. april 2025, mens det vil være lovligt at markedsføre lagervarer fremstillet før denne dato frem til den 1. juli 2025. Dermed gives relevante parter mulighed for at sælge ud af restlager af tobakssurrogater, der er fremstillet før 1. april 2025."

Implementeringen af standardiseret emballage og udseende kræver omfattende ændringer i produktionen, hvilket kan medføre betydelige omkostninger. For mindre producenter kan disse omkostninger være særligt byrdefulde.

Afsluttende

PMI opfordrer til, at industrien inddrages i en konstruktiv dialog om designtobaksforordningen for at undgå utilsigtede negative konsekvenser. Dette omfatter, men er ikke begrænset til, udveksling af teknisk ekspertise med hensyn til implementeringsfrister for enhver form for lovbestemmelse.

Det fremgår af retningslinjerne for implementering af WHO's artikel 5.3, at: "Parter bør kun interagere med tobaksindustrien, når og i det omfang det er strengt nødvendigt for at sætte dem i stand til effektivt at regulere tobaksindustrien og tobaksvarer." Derfor er det vigtigt for en effektiv regulering, at Indenrigs- og Sundhedsministeriet og Sundhedsstyrelsen inddrager producenterne transparent i udformningen af regler for produkternes udseende og emballage.

Som konklusion anbefaler PMI en afbalanceret tilgang til reguleringen af nikotinprodukter under hensyntagen til videnskabelig evidens og faktisk input fra industrien. Vi ser frem til at bidrage konstruktivt til den videre lovgivningsproces.

Med venlig hilsen

Christopher Arzrouni

Manager External Affairs Denmark

Philip Morris ApS,

Copenhagen Towers

Ørestads Boulevard 108, 3rd floor

2300 Copenhagen S

Mobile: +45 26 77 38 75

Indenrigs- og Sundhedsministeriet

På mail: sum@sum.dk ,

- med kopi til cfma@sum.dk.

Dato: 30. september 2024

Høringssvar over seks bekendtgørelser - forslag til lov om ændring af lov om tobaksvarer m.v. og forskellige andre love (Del II af udmøntning af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol)

Praktiserende Tandlægers Organisation (PTO) er en interesseorganisation for klinikejere i privat tandlægepraksis. Vi varetager klinikejernes interesser og har gjort det siden 1968. Vi organiserer og repræsenterer mere end 800 klinikejere fordelt på landets private tandklinikker, som ser og passer over 2.7 mio. danskers tænder og tandsundhed årligt.

Praktiserende Tandlægers Organisation (PTO) takker for muligheden for at afgive høringssvar til ovennævnte vigtige lovændring.

PTO har ingen bemærkninger til forslaget, og ønsker at tilkendegive foreningens tilfredshed med, at der er fokus på dette vigtige område og netop sikre børn og unge mod de skadelige virkninger af bl.a. nikotin.

Med venlig hilsen

Ole Thomas Marker, Tandlæge, MPA
Adm. Direktør

Til: Indenrigs- og Sundhedsministeriet (sum@sum.dk), Camilla Friborg Madsen (CFMA@SUM.DK)
Fra: Rene Letelier (rletelier@uft.cl)
Titel: Udkast til bekendtgørelse om grænseværdier for nikotinindhold i tobakssurrogater Journal no: 2024 - 4511
Sendt: 30-09-2024 20:12

[EKSTERN E-MAIL] Denne e-mail er sendt fra en ekstern afsender.

Vær opmærksom på, at den kan indeholde links og vedhæftede dokumenter, som ikke er sikre, medmindre du stoler på afsenderen.

Dear Danish Ministry of the Interior and Health,

My name is Dr. Rene Letelier Farias, an academic and surgeon currently serving as the Coordinator of Basic Sciences and the Preclinical Area at the School of Medicine, Universidad Finis Terrae, Chile. I hold a Master's in Medical Education from the Universitat Autònoma de Barcelona, along with a postgraduate degree in Medical Education from Universidad Finis Terrae. I also earned a Master's in Medical Sciences (Morphology) from Universidad de Chile, where my research focused on evaluating tumor angiogenesis in glioma patients. My academic career spans both medical practice and education management, with a strong commitment to advancing medical education.

I am writing to contribute to the discussion surrounding the draft regulation regarding nicotine content limits in tobacco substitutes (Journal no: 2024-4511). I appreciate the ongoing efforts to address public health concerns and the need to reduce tobacco use in Denmark. However, I believe that certain aspects of the proposed nicotine content restrictions for nicotine pouches warrant reconsideration.

While I fully support the reduction of recreational nicotine use among future generations, it is essential to recognize the importance of providing smokers with effective alternatives to traditional cigarettes. Nicotine pouches offer a less harmful option for individuals who are unable or unwilling to quit nicotine entirely but seek to move away from smoking. The distinct usage and absorption patterns of nicotine pouches differ significantly from cigarettes, where nicotine is delivered much more gradually. As such, the nicotine content per pouch plays a critical role in ensuring these products are a viable option for smokers transitioning away from smoking.

The current draft proposes a nicotine limit of 9 mg per pouch, which may not be sufficient to meet the needs of smokers who are accustomed to higher nicotine intake from cigarettes. Research shows that the nicotine content of a standard cigarette is around 17 mg, and e-cigarettes typically contain 20 mg/ml of nicotine. For nicotine pouches, studies such as those conducted by the German Federal Institute for Risk Assessment (BfR) have suggested that a limit of 16.6 mg per pouch is appropriate and reasonable from a toxicological standpoint.

Restricting nicotine content to 9 mg per pouch risks undermining the effectiveness of nicotine pouches as a smoking cessation tool, as it may not deliver the necessary nicotine dose to satisfy users. This could potentially drive users back to smoking or to other nicotine products that carry greater health risks.

Furthermore, the proposed limit appears inconsistent with the regulatory approaches of other EU countries, where higher nicotine limits have been set. For instance, Hungary, Romania, and Slovakia allow nicotine content up to 17 mg or 20 mg per pouch, and Finland and Iceland have established limits of 20 mg/g. These differences could pose challenges for the free movement of goods within the EU and the Nordic region, particularly given the ongoing efforts at the EU level to harmonize regulations for reduced-risk products, including nicotine pouches.

It is crucial that nicotine regulations reflect the broader goal of reducing smoking-related harm rather than focusing solely on limiting nicotine consumption. Alternative nicotine products like nicotine pouches, which are non-combustible, present far fewer risks than traditional smoking. Thus, ensuring these products are

available in effective forms, with reasonable nicotine content, aligns with Denmark's public health goals and helps reduce smoking incidence.

I respectfully urge the Ministry to consider adjusting the proposed nicotine limit to better align with both scientific evidence and the needs of smokers seeking alternatives to cigarettes.

Thank you for your consideration.

Kind regards

René Letelier

Subject: Response to "Udkast til bekendtgørelse om grænseværdier for nikotinindhold i tobakssurrogater Journal no: 2024 - 4511"

Dear Sir/Madam,

I am a resident of the UK, and I am writing to express my concerns regarding the proposed regulation limiting the maximum nicotine content of pouches to 9mg in Denmark. This proposal seems counterproductive to the goal of achieving a smoke-free society by 2040 and contradicts the evidence-based approaches taken by other EU member countries.

The vast majority of adult users, including myself, prefer nicotine pouches with higher nicotine content. Setting such a low limit will not only fail to meet the needs of current users but will also encourage people to revert to smoking or turn to unregulated products. It's important to recognize that a successful harm reduction strategy depends on providing viable alternatives for smokers, and a 9mg/pouch limit does not offer this.

Moreover, other countries have set higher and more practical limits, such as 20mg/pouch in Slovakia and Romania, and 16.6mg/pouch as recommended by the German BfR report. Denmark should aim to be consistent with these standards to ensure that the EU can collectively achieve its smoke-free goals.

Please reconsider the proposed regulation and adopt a limit that accurately reflects adult user preferences and supports harm reduction.

Yours sincerely,

Richard Crosby

Considerate Pouchers

consideratepouchers.org

Submission to the Danish Ministry of Health

Submission by Smoke Free Sweden (SFS),
Dr. Delon Human, Jessica Perkins
25 September 2024

1. About the Authors

We are a global team of physicians and experts specializing in harm reduction science and policies across various sectors, including alcohol, tobacco, food, drugs, HIV, and Covid-19. In partnership with Smoke-Free Sweden (SFS)¹, we advocate for harm reduction as a key public health strategy. Our primary goal is to prevent and manage diseases and premature deaths linked to lifestyle habits and substance misuse, including tobacco and drugs. SFS strongly supports tobacco control as outlined by the Framework Convention on Tobacco Control (FCTC)², with a dedicated focus on tobacco harm reduction (THR), which is emphasized as an essential public health strategy (Article 1d of the FCTC)².

We appreciate the opportunity to be part of the ongoing dialogue and express our gratitude for involving stakeholders. We believe that THR products, including oral nicotine products (modern oral), and THR policies are a tool to help rather than a risk to prohibit, and hope to prove our perspective with the evidence detailed below.

2. Foreign Minister for St Kitts and Nevis gives speech on tobacco harm reduction

May I point you to a speech that was given on the 23rd of September in New York. The [New Approaches Conference](#) invited the Foreign Minister for St Kitts and Nevis, Dr Denzil Douglas, to provide a position statement on the role that tobacco harm reduction can play in tobacco control.

For come context, during COP10 this year, St Kitts proposed that the WHO establish a workgroup to “elaborate on THR role in tobacco control”. They were ignored.

Dr Denzil Douglas delivered a powerful message on [tobacco harm reduction](#), emphasizing the need to save millions of lives by providing access to safer alternatives like vapes, heated tobacco products, snus, and nicotine pouches. He highlights that harm reduction strategies have successfully tackled public health issues like HIV/AIDS. It's crucial for the [World Health Organization](#) to prioritize this evidence-based approach and leverage research from academia and industry to drive discussions at the upcoming [COP](#) meeting. Implementing these life-saving strategies globally is key to ending the annual toll of 8 million premature deaths caused by smoking.

To read his speech, please [click here](#).

Dr Delon Human, global public health expert who was present at the conference said, “There has rarely, if ever, been a public speech by a sitting Minister so explicitly and publicly endorsing tobacco harm reduction.”

3. Sweden: Evidence of THR Success

Tobacco harm reduction products have been instrumental in reducing cigarette smoking in Sweden by offering safer alternatives to traditional tobacco products. These harm reduced options, such as oral nicotine pouches, have become widely accepted and provided smokers with less harmful nicotine sources.

A report titled "The Swedish Experience: A Roadmap for a Smoke-Free Society"³ details how Sweden's model combines WHO's Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) recommendations, including supply and demand reduction, smoking bans in specific areas, and most importantly, the acceptance of smoke-free products as safer alternatives.

Dr. Delon Human, one of the report's authors, emphasizes, "It's about combining tobacco control with harm minimization. There are no risk-free tobacco products, but e-cigarettes, for example, are 95% less harmful than cigarettes. It's far better for a smoker to switch from regular cigarettes to e-cigarettes or nicotine pouches than to continue smoking."

Availability and Policies

The availability of these alternatives has allowed many to transition away from cigarettes, reducing their exposure to harmful toxins. Offering a similar level of nicotine satisfaction without the need for combustion, THR's minimize the health risks associated with smoking.

Moreover, the policies implemented by the Swedish government support harm reduction strategies. This includes regulating and taxing THR's in a manner that incentivizes smokers to switch to these safer alternatives. Such a framework of policies, as well as public health campaigns that highlight the relative safety of THR's compared to cigarettes, have helped contribute towards the widespread acceptance and use of THR's as smoking cessation tools.

"Sweden has a very successful tobacco strategy that should be exported," says Professor Karl Fagerström, who also authored the report. "It would be of enormous benefit to the world if more countries did as Sweden did with measures that reduce supply and demand while having differentiated tax rates that give smokers financial incentives to switch from cigarettes to less harmful alternatives," Dr. Fagerström added.

The availability and promotion of tobacco harm reduction products in Sweden have been pivotal in reducing cigarette smoking by offering smokers less harmful alternatives, ultimately leading to a decrease in smoking rates and a decline in tobacco-related health issues in the nation.

THR Saves Lives

"Quitting smoking like Sweden saves lives," says Dr. Anders Milton, another one of the report's authors. "It has annually saved more than 3,400 lives in Sweden. If all other EU countries did as Sweden did, 3.5 million lives could be saved in the coming decade, in the EU alone."

Smoke-Free Sweden stands out as a model of exceptional public health success, with a smoking prevalence of just 5.6%, signifying a remarkable achievement in tobacco control. The country has also achieved a 41% reduction in tobacco-related cancers and a 40% decrease in deaths linked to

tobacco-related diseases. This significant progress, backed by robust scientific evidence, is detailed in the comprehensive report titled "Saving Lives Like Sweden,"⁴ written by a team of international experts. Additionally, the booklet "Prevent Disease, Save Lives: An Introduction to Oral Nicotine Delivery Systems"⁵ provides crucial insights into the effectiveness of oral nicotine delivery systems, demonstrating their potential to improve health outcomes for those seeking alternatives to smoking, thereby offering a solid evidence base for the life-saving impact of these strategies.

4. **THR Products are Here to Help, Not Hinder:**

As demonstrated in the case study above, instead of making total smoking cessation the sole goal—which can often be unattainable—Tobacco Harm Reduction (THR) products offer smokers a less harmful alternative. These smoke-free products significantly widen the range of quitting options without diminishing or compromising traditional cessation methods.

The reduced risk associated with nicotine in these products has been thoroughly researched. A report titled "No Smoke, Less Harm"⁶ emphasizes that although nicotine may cause dependence, it does not cause disease. Studies have long confirmed this, and nicotine has been used in pharmaceutical formulations for decades. As such, nicotine serves as an extremely effective harm-reduction tool when used as a substitute for combustible tobacco. Furthermore, the report compares nicotine dependence to caffeine dependence, suggesting a similar level of impact.

The report, referencing a study by Dr. Karl Fagerstrom, highlights how dependence levels differ among various products, such as snus, cigarettes, nicotine replacement therapy (NRT), electronic cigarettes, and coffee. It found that dependence on traditional cigarettes and snus is relatively comparable, while NRT products rank lower, and coffee ranks the lowest. Since caffeine is more widely used than nicotine, there could potentially be a higher number of people in society who are more dependent on caffeine than on nicotine.

5. **Flavours as a solution, not a problem**

Flavours in vaping products are often criticized as contributing to increased health risks. However, research suggests that these concerns are significantly exaggerated. Konstantinos Farsalinos' comprehensive report⁷ on the role of flavours in tobacco harm reduction thoroughly examines the complex aspects of flavours in electronic nicotine delivery systems (ENDS) and nicotine vaping products, focusing on scientific evidence that supports their safety and benefits. The research emphasizes the crucial role of flavours in tobacco harm reduction (THR) and smoking cessation, as acknowledged by the World Health Organization (WHO). It highlights that flavours are essential for encouraging smokers to switch to vaping or **other cessation products**, helping them **transition away from combustible tobacco products**.

The report delves into the scientific foundation of flavours used in ENDS and nicotine vaping products. It reviews safety studies on flavoured e-liquids, noting that many of the flavouring agents used are classified as Generally Recognized as Safe (GRAS) by the FDA, although primarily for ingestion, such as is the case with modern oral products.

Furthermore, the document includes contributions from public health advocates and experts, such as Clive Bates, David Abrams, and Dr Konstantinos Farsalinos, who argue against the prohibition of flavours in smoking cessation. These experts highlight misconceptions about the significance of

using flavours in helping people quit smoking, and the negative impact that flavour bans could have on public health and smoking cessation efforts. Additionally, Dr Riccardo Polosa's insights are featured, suggesting that banning flavours could hinder adults from quitting smoking by transitioning to e-cigarettes or **other oral nicotine products**.

In summary, this report offers a thorough analysis of the scientific evidence that supports the safety and advantages of flavours in smoking cessation products. It also presents perspectives from public health experts and advocates on how flavour bans might impact smoking cessation and overall public health outcomes.

6. Recommendation: The Role and Benefits of Harm Reduction:

Harm reduction plays an essential role in any comprehensive tobacco control strategy. By concentrating on minimizing harmful effects, Denmark can more effectively tackle the intricate challenges posed by tobacco and nicotine use, ultimately improving public health outcomes. Both research and Sweden's experience have shown that offering less harmful alternatives, such as flavoured nicotine pouches, can substantially lower the health risks associated with nicotine consumption. Ensuring these alternatives are both acceptable and affordable is crucial for their continued success.

By embracing harm reduction strategies, Denmark has the potential to take a leading role in tobacco control and set an example for other nations to follow. Adopting a balanced approach that incorporates harm reduction is likely to yield more positive health outcomes compared to a strategy that solely focuses on reducing overall consumption.

Thank you.

Dr. Delon Human, Jessica Perkins

About the authors

- **Delon Human**

Dr. Human is a physician qualified in family medicine and child health, with an MBA from the Edinburgh Business School. He is a published author and health care consultant specializing in global health strategy, harm reduction and health communication. He has been active in tobacco control for decades, including advocacy for taxes on combustible tobacco to drive down consumer demand. He has acted as adviser to WHO Director-Generals and UN Secretary-General Ban Ki Moon. Formerly, he was Secretary General of the World Medical Association (WMA), the global representative body for physicians and thereafter Secretary General of the International Food and Beverage Alliance (IFBA). He is a fellow of the Russian and Romanian Academies of Medical Sciences. Delon has been involved in harm reduction in tobacco and nicotine, alcohol and drugs for the last 25 years. In clinical medicine, his work focused on tobacco cessation programs, while in medical politics, the development of the FCTC. He was Chair of the coordinating committee for NGOs in preparation of World No Tobacco Day 1999. He authored the book “Wise Nicotine”.⁸

- **Jessica Perkins**

Jessica Perkins completed her degree in Chemistry, at the university of Southampton, and worked as a scientist in the R&D of a multinational company. The focus of her work was the novel implementation, development, and testing of analytical devices to characterize the aerosols from reduced-risk products in the tobacco and nicotine industry. She then became an innovation product developer, focusing on materials science and device development within the heated tobacco products category. Jessica is now a harm reduction advocate and leads several advocacy platforms (including THR.net) communicating harm reduction science.⁹

References :

1. Smoke Free Sweden. Retrieved from: <https://smokefreesweden.org/>
2. WHO Framework Convention on Tobacco Control (2005, February 27). Retrieved from: <https://fctc.who.int/who-fctc/overview>
3. Tobacco Harm Reduction. (2023) The Swedish Experience. Retrieved from: https://www.tobaccoharmreduction.net/en/article/swedens_stunning_smoke_free
4. Tobacco Harm Reduction. (2023) Saving Lives Like Sweden. Retrieved from <https://www.tobaccoharmreduction.net/en/article/saving-lives-like-sweden>
5. Tobacco Harm Reduction. (2020) Prevent Disease, Save Lives. Retrieved from <https://thr.ams3.cdn.digitaloceanspaces.com/strapi/d7f8438e6e17bdf8f8e355e20997a7e3.pdf>
6. Smoke Free Sweden. (2024) No Smoke Less Harm. Retrieved from <https://smokefreesweden.org/No%20Smoke%20Less%20Harm.pdf>
7. Tobacco Harm Reduction. The Case for Flavours. Retrieved from <https://media.thr.net/strapi/0cbd3b34cef86dad0032528c324d2f7b.pdf>
8. Tobacco Harm Reduction (2021-07-26). Dr Delon Human | Tobacco Harm Reduction. Retrieved from <https://www.tobaccoharmreduction.net/dr-delon-human>
9. Health Diplomats. Jessica Perkins-The Team. Retrieved from <https://healthdiplomats.com/the-team/>

Til Indenrigs- og Sundhedsministeriet
ATT: Camilla Friborg Madsen

SSP-Samrådets bemærkninger til "Høring over seks bekendtgørelser - forslag til lov om ændring af lov om tobaksvarer m.v. og forskellige andre love (Del II af udmøntning af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol)."

SSP-Samrådet vil takke for muligheden for at afgive bemærkninger til forslag til lov om ændring af lov om tobaksvarer m.v. og forskellige andre love (Del II af udmøntning af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol).

Vi henviser i den sammenhæng til SSP-Samrådets bemærkninger til udkast til lovforslag om ændring af lov om tobaksvarer m.v. og forskellige andre love (Del II af udmøntning af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol) af 19.08.24.

Det er, som det fremgår af bemærkningerne af 19.08.24, generelt i SSP-Samrådets interesse at anerkende ethvert skridt, der begrænser børn og unges eksponering af tobaks- og nikotinprodukter samt alkohol.

Således anerkender SSP-Samrådet de, i bekendtgørelserne fastsatte, krav til standardisering af emballagen for yderligere produkter, nye emballage- og produktkrav samt en grænse for nikotinindholdet i nikotinposer.

SSP-Samrådet har ikke yderligere konkrete bemærkninger.

SSP-Samrådet stiller sig naturligvis til rådighed ved spørgsmål mv. og ser frem til at følge det videre arbejde med bekendtgørelserne. Såfremt I måtte have spørgsmål, er I velkomne til at kontakte SSP-Samrådet på sekretariat@ssp-samraadet.dk

På vegne af SSP-Samrådet

Mads Hardahl-Haugaard
Formand

Rikke Laustsen
Næstformand

SSP-Samrådet

Mads Hardahl-Haugaard
Formand
Tlf.: +45 41 93 68 24
mads.haugaard@ssp-samraadet.dk

Rikke Risgaard Laustsen
Næstformand
Tlf.: 7253 8356
rikke.laustsen@ssp-samraadet.dk

www.ssp-samraadet.dk

24.09.2024

Anna Dunø Madsen

Fra: SFS Høringer <hoeringer@dma.dk>
Sendt: 2. september 2024 10:59
Til: DEP Sundhedsministeriet
Cc: Camilla Friborg Madsen
Emne: SV: Høring: Udkast til seks bekendtgørelser om tobaks- og nikotinprodukter

Søfartsstyrelsen har ingen kommentarer til denne høring.

Med venlig hilsen



Nina Munck Richter Henriksen

Kontorfuldmægtig
Maritim regulering og jura

Tlf: 72 19 62 25 | nmrh@dma.dk
Søfartsstyrelsen | Batterivej 7 | 4220 Korsør
www.sofartsstyrelsen.dk

Fra: Søfartsstyrelsen Hovedpostkasse <SFS@dma.dk>
Sendt: 30. august 2024 13:06
Til: SFS Høringer <hoeringer@dma.dk>
Emne: VS: Høring: Udkast til seks bekendtgørelser om tobaks- og nikotinprodukter

Fra: Camilla Friborg Madsen <CFMA@SUM.DK>
Sendt: 30. august 2024 12:09
Emne: Høring: Udkast til seks bekendtgørelser om tobaks- og nikotinprodukter

Til alle høringsparter

Se venligst vedhæftede høring over udkast til seks bekendtgørelser i relation til forslag til lov om ændring af lov om tobaksvarer m.v. og forskellige andre love (Del II af udmøntning af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol)

Indenrigs- og Sundhedsministeriet skal anmode om at modtage eventuelle bemærkninger til udkastet **senest mandag d. 30. september 2024 kl. 12.**

Bemærkninger bedes sendt til sum@sum.dk med kopi til cfma@sum.dk.

Med venlig hilsen

Camilla Friborg Madsen

Specialkonsulent, Kontor for Forebyggelse, Borgerhenvendelser og
Strålebestytelse

M 21 67 75 18
@ cfma@sum.dk



INDENRIGS- OG SUNDHEDSMINISTERIET

Indenrigs- og Sundhedsministeriet
Tlf. 7226 9000

Læs ministeriets datapolitik [her](#)

www.sum.dk

Til

Indenrigs- og Sundhedsministeriet
Slotsholmsgade 10-12
1216 København K

Tandlægeforeningen
Amaliegade 17
1256 København K

Tel.: 70 25 77 11
info@tandlaegeforeningen.dk
www.tandlaegeforeningen.dk

CVR nr. 21318418

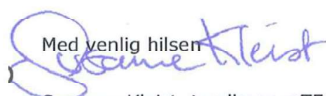
Dato: 18. september 2024

Sagsbeh: MBO
E-mail: mbo@tdl.dk
Sagsnr.: 2024-4511

Vedr. Høring over seks bekendtgørelser - forslag til lov om ændring af lov om tobaksvarer m.v. og forskellige andre love (Del II af udmøntning af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol)

Tandlægeforeningen takker for høringsbrevet og muligheden for at kommentere på udkastene og vi bifalder at Indenrigs- og Sundhedsministeriet har medtaget vores forslag om at forbyde aroma med mentol.

Vi er positive overfor den ambitiøse forebyggelsesplan og Tandlægeforeningen har ingen høringskommentarer til de seks bekendtgørelser - forslag til lov om ændring af lov om tobaksvarer m.v. og forskellige andre love.

Med venlig hilsen

Susanne Kleist, tandlæge mTF
Formand


Isabel Brandt Jensen
Adm. direktør

Indenrigs-og Sundhedsministeriet

Sendt pr. mail til:

Sum@sum.dk

cc.:cfma@sum.dk

Holte d.29. september 2024.

Høringssvar vedr. høring over seks bekendtgørelser - forslag til lov om ændring af lov om tobaksvarer m.v. og forskellige andre love.

Tobaksindustrien takker for lejligheden til at kommentere på udkastene til 6 bekendtgørelser som påtænkes udstedt i medfør af det lovforslag, som ministeriet forventes at fremsætte senere på efteråret.

Tobaksindustrien, som er en brancheorganisation under DI, repræsenterer Scandinavian Tobacco Group og Mac Baren Tobacco Company, som har hovedsæde og produktion i Danmark.

Indledningsvis vil vi gerne kvittere for, at ministeriet allerede her i september har udsendt udkast i høring. Dette muliggør forhåbentligt, således som vi har efterspurgt, at de endelige bekendtgørelser er klar til udstedelse samtidig med lovens planlagte ikrafttræden 1.1.2025.

Vi skal dog samtidig understrege, at selv om bekendtgørelserne udstedes pr 1.1.2025, så afspejler den foreslåede ikrafttrædelsesdato pr. 1. april 2025 på ingen måde tidsmæssigt de omfattende produktændringer, som bekendtgørelsesudkastene lægger op til. F.eks. tager alene udvikling af nye værktøjer til fremstilling af dåser til nikotinposer, som forsvareligvis IKKE kan påbegyndes førend den relevante bekendtgørelse er udstedt, mindst 3 måneder. Herefter skal de testes mv. inden egentlig produktion kan igangsættes.

Hertil kommer, at de "nye" produkter som følge af interne procedurer i detailhandlen, som producenterne ikke er herre over, skal anmeldes 3 måneder inden de kan komme ud i butikkerne. Allerede af den grund vil det være teknisk umuligt at have "nye" produkter klar pr. 1. april ude i butikkerne, også selvom de hypotetisk måtte være blevet udviklet inden for 3 måneder af industrien.

Der skal også peges på, at de foreslåede tidsfrister for ikrafttræden vil påføre ikke blot industrien, men også handlen og myndighederne betydeligt administrativt besvær og omkostninger. Det skyldes, at en manglende adgang for handlen til at måtte sælge "gamle" produkter ud, som de har på hylderne efter 1. juli 2025, vil betyde, at disse skal hjemtages af producenterne med henblik på godtgørelse hos Skat af den afgift, som er betalt for disse produkter(banderoler/afgiftsmærker).

Ministeriet opfordres derfor til, i lyset af de beskrevne faktiske og praktiske udfordringer, at genoverveje ikrafttrædelsestidspunktet og den periode, hvor "gamle" produkter kan sælges ud af handlen. Sidstnævnte kunne f.eks. sættes til 1.10.

Bemærkninger til de enkelte udkast:

Bek.om grænseværdi for nikotinindhold:

Maksimumgrænse på 9 mg. pr pose.

§ 2: Vi har noteret os, at den politiske aftale fra november 2023 omkring fastsættelse af et nikotinmaksimum siger: "*Grænsen skal svare til kravene til nikotinindholdet i cigaretter og e-cigaretter.*"

På den baggrund forekommer den foreslåede grænse på 9 mg.pr pose overraskende. Vi er ikke bekendt med uafhængige studier som peger på netop 9 mg. som den relevante sammenligning. Derimod er vi bekendt med det uafhængige tyske studie fra Bundesinstitut für Risikobewertung (*Gesundheitliche Bewertung von Nikotinbeuteln (Nikotinpouches) Aktualisierte Stellungnahme Nr. 023/2022 des BfR vom 7. Oktober 2022*), som sætter en sammenligning mellem cigaretter og nikotinposer til 16,6 mg. pr pose.

Vi har også noteret os, at andre skandinaviske lande bruger en væsentligt højere grænse end 9 mg.

Indtil der måtte blive fastsat en fælles grænse i EU-regi, bør også hensynet til at modvirke uhensigtsmæssig grænsehandel tale for, at en dansk maksimumgrænse ikke (væsentligt) adskiller sig fra dem i vores nabolande.

Behov for klare regler for måling mv.

Når der fastsættes et max. indhold af nikotin pr. pose, opstår der et behov for, at der fastsættes klare regler for, hvordan nikotinindholdet måles. Bekendtgørelsesudkastet indeholder intet herom. Det efterlader såvel virksomheder som kontrolmyndigheder i et retssikkerhedsmæssigt uacceptabelt tomrum.

Vi skal her erindre om, at der for cigaretter i lovgivningen er fastsat klare regler for, hvordan nikotinindholdet måles, så der sikres ensartede og sammenlignelige måleresultater såvel for målinger foretages af producenten selv, som målinger foretaget af et fremmed uafhængigt laboratorium f.eks. på vegne kontrolmyndigheden.

Behov for rimelige målingstolerancer inden for hvilke den enkelte pose anses for at opfylde maksimumskravet.

I tilknytning til måling af nikotinindhold skal vi henlede opmærksomheden på, at der som følge af produktionsprocessen altid vil kunne være forskel i nikotinindholdet mellem enkeltposer.

I de fleste processer, hvor flere ting/ingredienser blandes sammen, hvad enten det f.eks. er bagværk, madretter eller nikotinmasse til nikotinposer, er der vanskeligt at sikre en 100 pct. ensartet fordeling af de enkelte ingrediensers forekomst i det samlede færdige produkt. Og dermed også i enkeltdele heraf.

(Det kan være én nikotinpose på f.eks. 0,6 gram ud af en samlet produktionsbatch på flere hundrede kilo nikotinposemasse). Der vil være målbar variation.

Tilsvarende kan der også være en variation i nikotinindhold mellem de enkelte poser i en dåse som følge af mængden af fyld i poserne. Som følge af produktionsprocessen kommer der ikke altid 100 pct. præcist den mængde fyld i, som der tilstræbes. Der vil være variation, som teknisk også vil kunne give et forskelligt nikotinindhold.

Disse i praksis uomgængelige tekniske forhold betyder, at der foruden klare standardiserede procedurer og metoder for måling af nikotinindhold også er behov for, at der fastsættes rimelige tolerancer, som produkterne skal ligge indenfor, i forhold til den fastsatte grænse. Vi skal her henlede opmærksomheden på, at der også ved måling af nikotin i cigaretter er fastsat sådanne tolerancer. Det er for nikotin i røg, ved en enkelt prøveudtagning, +/- 20 pct., målt som et gennemsnit af 20 cigaretter.

Bek. om mærkning og sundhedsadvarsler på tobakssurrogater:

§ 3: Vi forstår bestemmelsen i §3 om "Stoplinjen" således, at informationen kan gøres til en del af sundhedsadvarslen, ligesom det er tilfældet med Stoplinjeoplysningen for anden røgtobak end cigaretter mv. jf. bekendtgørelsen herom, §18 stk. 3.

Bek. om standardisering af enkeltstyk cigaretter og enkeltstyk nikotinposer mv.

Vi hæfter os ved, at bekendtgørelsen, i modstrid med ordlyden i den politiske aftale fra november 2023, foreslås udstedt af Sundhedsstyrelsen og ikke departementet. Desuden, at reglerne er gjort til en del af en eksisterende bekendtgørelse, som generelt har et andet indhold.

Cigaretpapir

§ 17 stk. 3: Uden nærmere begrundelse fastsættes målene for cigaretpapir til en bredde på mellem 40 og 50 mm.

Vi forstår, at kravene til diameter på de fabriksfremstillede cigaretter ud over den rene standardisering angiveligt også er et ønske om at regulere brugeradfærd ved at forhindre en mulig udbredelse af de såkaldte "slim-cigaretter".

Dette hensyn giver ikke mening, når det gælder håndrullede cigaretter. Cigaretter rullet af den enkelte forbruger ved hjælp af et løst stykke cigaretpapir er i sagens natur et individuelt produkt, som afhænger af den enkelte brugers præference rulles forskelligt uanset papirets dimensioner. F.eks. bestemmer brugeren selv, hvor tynd cigaretten rulles.

Forsøg på regulering af brugeradfærd med hensyn til tykkelse for en hjemmerullet cigaret rullet med løst cigaretpapir giver derfor næppe nogen mening. Alene bør derfor stå ønsket om ensartethed.

Vi skal i den forbindelse henlede opmærksomheden på, at de mest solgte løse papirer på det danske marked, er lidt smallere end den foreslåede mindste bredde på 40 mm.

I mangel af internationale standarder for løst cigaretpapir og med fravær af evidens for værdien af en bestemt mindstebredde, skal vi anbefale, for at undgå unødige markedsforstyrrelse og omkostninger, at mindstebredden ændres fra 40 til 35 mm, så breddespændet bliver 35-50 mm.

Hylstre

§16: Vi står uforstående overfor, at bestemmelsen angiveligt fastsætter andre farvekrav til materialet som omslutter filtret på et cigarethylster, end hvad der skal gælde for den fabriksfremstillede cigaret.

I dag har et cigarethylster et korkfarvet papir om filteret. Det svarer til det som fremadrettet kræves af den fabriksfremstillede cigaretter, jf. § 10 stk. 3.

Vi skal anmode om, at de samme krav om korkfarve af materialet der omslutter selve filter, også kommer til at gælde for hylstre, og ikke kun fabriksfremstillede cigaretter.

§17: Vi noterer os, at der angiveligt sættes en max længde på cigarethylstre på 70 mm inkl. filter - medens den fabriksfremstillede cigaret må være op til 85 mm inkl. filter. Det er vanskeligt at se nogen saglig, teknisk eller sundhedsmæssig begrundelse for denne forskel til ulempe for hylstret.

Vi skal derfor opfordre til, at hylstre inkl. filtre også kan være op til 85mm.

Nikotinposer

§22: Bestemmelsen stiller krav om, at den enkelte pose skal være smags- og lugtfri (dvs. af andet end mentol eller tobak). Vi forstår, at bestemmelsen ønsker at sikre, at aromareguleringen i lovens § 15 stk. 1 overholdes. Det er imidlertid vores vurdering, at bestemmelsen nok utilsigtet har fået en for vid udformning.

Det skyldes, at såvel posen som dens indhold fra naturens side har en smag/duft afhængigt af, hvilket materiale, produktet er fremstillet af. Det er et forhold, som fabrikationsmæssigt ikke har noget at gøre med, hvorvidt det samlede produkt har en bestemt smagsretning eller ej. En ordnær fortolkning af den foreslåede formulering vil således kunne gøre alle produkter ulovlige. Et forhold der i øvrigt næppe er hjemmel til i hverken i den politiske aftale eller loven.

Vi skal derfor henstille til, at formuleringen genovervejes.

§24: De foreslåede størrelses-/vægt bestemmelser giver ikke umiddelbart anledning til bemærkninger. Men også her, er der behov for klarere regler for, hvordan det måles og kontrolleres, hvorvidt et produkt lever op til kravene. I udkastet er alene anført ”før brug”. Det er helt utilstrækkeligt.

Som ovenfor omtalt vedr. måling af nikotin er der behov for fastsættelse af standardiserede målemetoder. Og det skal samtidigt være målemetoder, som afspejler nikotinposens særpræg. Det er bl.a. at poserne af produktionstekniske årsager kan variere i mængde af indhold og fyldets placering i posen. Jævnt fordelt eller f.eks. mere i den ene side end den anden osv. I sidstnævnte tilfælde kan én pose, der blot tages ud af dåsen, og hvis indhold ikke bliver udjævnet/glattet ud, f.eks. være tykkere end tilladt på en del af posen.

Hertil kommer, at pakningen af den porøse/smidige pose i dåsen gør, at den enkelte pose ved åbning af dåsen umiddelbart kan fremstå helt anderledes uhomogen (delvist sammenkrøllet/-presset) end f.eks. en fabriksfremstillet cigaret, der tages ud af en pakke.

Der er således behov for, at det nærmere beskrives, hvordan og under hvilke forhold kontrollen af produkterne skal foretages.

§25: Bestemmelsen fastsætter, at alle elementer mv. skal have farven mat hvid. Vi skal her henlede ministeriets opmærksomhed på, at dette krav ikke synes at tage højde for, at produkter af naturlige årsager og utilsigtet kan skifte farve - ikke mindst over tid. Hertil kommer, at de smagsstoffer, som anvendes til at frembringe en smag/duft af tobak, af ingrediensfabrikanterne ofte vil være farvede i brune nuancer. Hovedbestanddelen i de fleste nikotinposer er cellulose. Afhængigt af råmaterialet, hvorfra cellulosen er udvundet, kan farven naturligt variere fra beige til hvid.

Vi skal derfor foreslå en formulering, som afspejler disse forhold og dermed ikke hensætter virksomheder og kontrolmyndigheder i unødigt usikkerhed om produkters lovlighed.

§28 Bestemmelsen fastsætter en vægtgrænse for tyggetobak på 4-5 gram. Vi skal her henlede ministeriets opmærksomhed på, at tyggetobak dækker over flere, men meget forskellige underkategorier. Den foreslåede vægtgrænse på 4-5 gram ved 20 styk, kan således være relevant for den underkategori af tyggetobak, der teknisk betegnes "tobacco bits" (en underkategori af spunden skrå). Men den foreslåede vægtgrænse er derimod ikke relevant for tyggetobak af typen portionspakket kardussskrå. For dette produkt gælder, at det vægtmæssigt kan sammenlignes med nikotinposer.

Vi skal derfor henstille, at § 28 ændres således, at bestemmelsen enten udtrykkeligt begrænses til kun at omfatte spunden skrå, eller at det tilføjes, at en dåse med tyggetobak af typen portionspakket kardussskrå, skal veje mellem 8 og 22 gram (0,4 -1,1 x 20).

§29 Vi har ikke umiddelbart bemærkninger til, at der fastsættes et krav på 20 styk. Vi forstår, at hensynet bag dette er ønsket om at modvirke mulige ændringer i poseantal som led i at eliminere virkningen af en afgiftsændring.

Vi skal dog samtidig henlede opmærksomheden på, at der som følge af produktionsmåden, hvor der pakkes efter vægt, utilsigtet vil kunne forekomme mindre variationer typisk 19 eller 21 i en enkelt dåse, men ikke som et generelt fænomen.

Myndighederne bør således have dette tekniske forhold in mente i forbindelse med kontrol. Der er således hverken tale en bevidst overtrædelse af 20 stk. kravet eller, på et tidspunkt med en afgiftsstigning, noget forsøg på at underløbe en politisk tilsigtet effekt heraf.

Hvorvidt der foreligger en strafbelagt overtrædelse, bør derfor som minimum bygge på kontrol af mere end én dåse.

Bek. om standardisering af emballagen for tobakssurrogater

§5. Bestemmelsen fastsætter, at alle elementer skal være smags- og lugtfri samt lydløse.

Som omtalt vedr. kravene til den enkelte nikotinpose skal vi også, når det gælder emballagen, advare mod den anvendte absolutte formulering vedr. smags- og lugtfri, som ikke afspejler virkeligheden og dermed heller ikke er egnet til kontrol og slet ikke til at være strafbelagt.

Vi skal videre tilsvarende advare mod kravet om "lydløs" i den nuværende formulering.

Vi tænker, at hensigten med kravet om lydløshed er at modvirke, at der som f.eks. ved de såkaldte click filtre med vilje søges opnået en bestemt effekt/lyd, som af den årsag differentierer et produktet fra et andet.

Vi er ikke bekendt med, hvorvidt der findes evt. "clickdåser" på det danske marked. Derimod er der os bekendt ikke nogen nikotinposedåse på det danske marked, som kan åbnes lydløst i bogstavelig forstand. Åbning af en dåse vil uundgåeligt være forbundet med et større eller mindre "klik". Størrelsen heraf afhænger primært af brugerens personlige måde at åbne dåsen på.

Samlet skal vi henstille, at forbuddet vedr. lyd ændres til alene at omfatte tekniske løsninger, som bevidst tilsigter en betydelig lydeffekt, og som alene har dette som formål.

§ 6 og 7 Bestemmelserne stiller de nærmere krav til overflader mv. på enkeltpakninger mv. Reglerne er moduleret over de krav, som stilles til tobakspakker mv. Herved overses imidlertid, at de pågældende produkter alene sælges i runde dåser, en emballageform som stiller andre funktionelle krav til udformning mv. end f.eks. cigaretpakker og punge /cylindre til rulletobak. Således vil der typisk være en produktstabiliserende underkant på en nikotinpose.

Ministeriet opfordres derfor til at genoverveje bestemmelserne, så de bedre afspejler det regulerede produkt.

§10 7) Her og andre steder (f.eks. §14) anføres et krav om "parallel med pakkens øverste kant".

Da emballagen til nikotinposer (udelukkende) udgøres af runde dåser giver dette krav næppe mening, og vi skal anbefale, at det omformuleres, så det tilpasses en rund dåse, eller udgår.

§12. Vi skal henlede ministeriets opmærksomhed på kravene i EU-forordningen om produktsikkerhed.

Hvis ministeriet vurderer, at tobakssurrogater også er omfattet af denne forordning, er der behov for, at vi får lov til at påføre emballagen en www.adresse foruden en e-mailadresse.

§13 Her bestemmes, at produktet skal benævnes "nikotinprodukt". Denne betegnelse forekommer meget generisk og frem for alt urimeligt misvisende som forbrugervejledning og for handlen. En sådan reelt indholdsløs betegnelse som "nikotinprodukt", står også i modstrid til de betegnelser, der må benyttes på andre nikotinprodukter som cigaretter, rulletobak, mv. jf. §12 i bek.nr. 781 af 13/6 2023 om standardisering af tobakspakker og urtebaserede rygeprodukter.

Vi er selvsagt opmærksom på, at der kan komme nye produkter på markedet, som rubriceres som tobakssurrogater. Men indtil da kan dette forhold efter vores vurdering ikke begrunde, at der fastsættes en betegnelse, som ikke afspejler det produkt, der reelt er tale om, nemlig nikotinposer.

Vi skal derfor henstille til, at "nikotinprodukt" ændres til "nikotinposer" i den endelige bekendtgørelse.

§16, 4) Bestemmelsen kræver at "bedst før" efterfulgt af dato skal skrives med farven gray. Dette krav harmonerer meget dårligt med den praktiske hverdag, hvor "bedst før" typisk er fortrykt på en label med sort tekst, der påsættes dåsen, medens selve datooplysningen trykkes/printes på etiketten under selve produktionen. Dette sker også med farven sort.

Vi skal derfor anmode om, at reglen ændres således, at der for begge oplysninger (bedst før + dato) også må anvendes farven sort. Således som det i øvrigt også tillades for f.eks. en stregkode jf. § 17 eller batch-nummer i §18.

Bek. om standardisering af tobakspakker mv. og teknisk udstyr der benyttes sammen med opvarmet tobak.

Da vi hverken fremstiller eller forhandler sådanne produkter, giver udkastet giver ikke umiddelbart anledning til bemærkninger.

Tobaksindustrien står selvsagt til rådighed for en uddybning af vores synspunkter.

Med venlig hilsen

Tobaksindustrien

Jens Hennild

Direktør, cand.jur.

Skodsborgvej 124 a

2840 Holte

**TOBAKS
PRODUCENTERNE**

Indenrigs- og Sundhedsministeriet
Slotsholmsgade 10-12
1216 København K

30. september 2024

E-mail: sum@sum.dk
Kopi: cfma@sum.dk
Sags.nr.: 2023 – 4511

**Tobaksproducenternes høringssvar til høring vedr. seks
bekendtgørelser – forslag til lov om ændring af lov om tobaksvarer
m.v. og forskellige andre love (Del II af udmøntning af
forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og
alkohol)**

Tobaksproducenterne vil gerne kvittere for muligheden for at give kommentarer til høringen vedr. seks bekendtgørelser til del II af udmøntningen af *forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol*.

Tobaksproducenterne repræsenterer British American Tobacco, Japan Tobacco International og Imperial Brands, der tilsammen udgør ca. 85 pct. af det danske tobaksmarked.

Tobaksproducenterne vil give sine kommentarer til følgende bekendtgørelse:

- *Udkast til bekendtgørelse om undersøgelser af konkrete tilsætningsstoffer i tobaksvarer og nærmere krav til mærkning og emballering af cigaretter og rulletobak, standardisering af enkeltstyk cigaretter og enkeltstyk nikotinposer, bestanddele i enkeltpakning med tyggetobak og tobakssurrogater mv. (ændring i eksisterende bekendtgørelse)*

Af bekendtgørelsens kapitel 6, § 10, fremgår det bl.a., at en cigaret skal have en standardiseret udformning, og af § 12 fremgår det, at en cigaret alene må påføres mærkning, information mv., der følger af bekendtgørelsen.

Yderligere fremgår længdekrav til cigaretten jf. § 14, ligesom der fremgår krav til overfladen af cigaretten af § 15, konkret at overfladen skal være flad og glat.

Tobaksproducenterne konstaterer på baggrund af overstående, at der ønskes indført et varemærkeforbud for den enkelte cigaret, ligesom der ønskes forbud mod cigaretter med en vis længde, dvs. ”lange cigaretter”.

Tobaksproducenterne har følgende bemærkninger til bekendtgørelsen:

1. Manglende evidens for effekt på andelen af rygere blandt børn og mindreårige ved standardiseringskrav til cigaretter samt uoverensstemmelse imellem bekendtgørelsens krav og den politiske aftale
2. Risiko for flere kopicigaretter, da standardiserede cigaretter er lettere for kriminelle at kopiere, samt mere grænsehandel
3. Mulig strid med EU's principper for varernes frie bevægelighed
4. Implementeringsfrister for skærpet produktregulering samt omkostninger herfor og manglende efterlevelse af Justitsministeriets retningslinjer samt vejledninger for erhvervsrettet lovgivning

Manglende evidens for effekt på andelen af rygere blandt børn og mindreårige ved standardiseringskrav til cigaretter samt uoverensstemmelse imellem bekendtgørelsens krav og den politiske aftale (1)

Tobaksproducenterne mener, at de foreslåede krav til standardisering af selve cigaretten er uproportionelle og som værende ikke i overensstemmelse med den politiske aftale.

Den politiske aftale *En forebyggelsesplan målrettet børn og unge - tobak, nikotin og alkohol*, dateret til d. 14. november 2023, har til formål at ”nedbringe børn og unges forbrug af nikotinprodukter, tobak og alkohol”.¹ Det foreslåede krav til målene for den enkelte cigaret er reelt et forbud mod ”lange cigaretter”, det såkaldte 100-format, som udgjorde ca. 38 pct. af det danske cigaretmarked i 2023.

Branchens data viser, at det hovedsageligt er voksne, ældre forbrugere, der bruger ”lange cigaretter” – og ikke børn og mindreårige – hvorfor det foreslåede krav ikke følger formålet med den politiske aftale.

Samtidig viser Kræftens Bekæmpelses kvalitative undersøgelse, som Indenrigs- og Sundhedsministeriet henviser til i lovudkastet (*Forslag til Lov om ændring af lov om tobaksvarer m.v. og forskellige andre love (Del II af udmøntning af forebyggelsesplanen målrettet børn og unge – tobak, nikotin og alkohol)*), der hjemler denne bekendtgørelse, at en andel af unge ikke foretrækker lange cigaretter, men derimod ”ser ned på de lange, tynde cigaretter”.²

Set i lyset af overstående stiller Tobaksproducenterne sig undrende overfor, at denne bekendtgørelse indebærer et krav om et forbud mod et

¹ Indenrigs- og Sundhedsministeriet, 14.11.2023: <https://www.ism.dk/nyheder/2023/november/politisk-aftale-om-ny-forebyggelsesplan-skal-nedsaette-boern-og-unges-forbrug-af-alkohol-nikotinprodukter-og-tobak>

² Kræftens Bekæmpelse, 2021: ”Unge opfattelse af markedsføringen på tobaksprodukter”, s. 15-16: <https://www.cancer.dk/om-os/udgivelser-og-rapporter/forebyg-kraeft/2021-unges-opfattelse-af-markedsfoering-paa-tobaksprodukter/>

tobaksprodukt, der hovedsageligt benyttes af voksne, ældre forbrugere, når den politiske aftale ikke har til formål at fratage disse forbrugere et produkt, men derimod har til formål at nedbringe forbruget blandt børn og unge.

Tobaksproducenterne bemærker også, at der ikke findes evidens eller konkrete erfaringer med, at standardisering af den enkelte cigaret, herunder længdekrav hertil, reducerer rygning blandt børn og mindreårige.

Tobaksproducenterne har af flere omgange efterspurgt evidens herfor hos Indenrigs- og Sundhedsministeriet.

Indenrigs- og Sundhedsministeriet har i lovudkastet til denne bekendtgørelse henvist til fornævnte undersøgelse af Kræftens Bekæmpelse som evidens, hvortil Tobaksproducenterne bemærker, at der er tale om en mindre kvalitativ fokusgruppeundersøgelse med 29 respondenter, hvilket i sagens natur ikke kan betegnes som tilstrækkelig evidens for at gennemføre en klar krænkelse af lovlige virksomheders kommercielle rettigheder.

Tobaksproducenterne konstaterer, at Kræftens Bekæmpelse efterfølgende har lavet tilsvarende undersøgelser vedrørende placering af alkohol i butikker³ samt digital markedsføring af usunde fødevarer⁴ med det formål at få yderligere lovkrav til begge, da dette – ifølge Kræftens Bekæmpelse – vil reducere forbruget blandt børn og unge.

Tobaksproducenterne vil ikke forholde sig til disse konkrete forslag, da de ikke vedrører tobaks- og nikotinprodukter, men bemærker dog, at der tilsyneladende lægges op til flere kommercielle krænkelser af danske virksomheder og købmænd.

³ Kræftens Bekæmpelse, "Ny undersøgelse: Supermarkeder lokker med alkohol, når vi køber ind", 18.09.2024: <https://www.cancer.dk/nyheder-og-fortaellinger/2024/ny-undersogelse-supermarkeder-lokker-med-alkohol-naar-vi-koeber-ind/>

⁴ Kræftens Bekæmpelse, "Hver anden vil forbyde digital markedsføring af usunde fødevarer", 26.09.2024: <https://www.cancer.dk/nyheder-og-fortaellinger/2024/hver-anden-vil-forbyde-digital-markedsfoering-af-usunde-foedevarer/>

Cigaretpakker er allerede underlagt krav om standardiseret udformning, da forhandlere fra 1. april 2022 ikke længere måtte sælge cigaretter i Danmark uden standardiseret indpakning.

Denne bekendtgørelse omhandler lovregulering af et lovligt produkt, der ikke er synligt i købsøjeblikket, ej heller på butikshylden. Det er ikke lovligt at sælge cigaretter i løssalg, og generelt er produktet allerede underlagt meget restriktive markedsføringskrav. Der er som nævnt heller ikke erfaringer med lignende lovgivning fra udlandet, der påviser standardiserede cigaretters effekt på andelen af rygere.

Tager man afsæt i erfaringerne med standardiserede indpakninger i udlandet, så viser eksemplerne blandt andet, at:

- Salget af snus steg efter krav om standardiserede indpakninger i Norge.⁵
- Standardiserede cigaretpakker havde ikke en effekt på andelen af franske rygere ifølge den på det tidspunkt franske sundhedsminister.⁶
- Irland havde en andel af rygere på 20 pct., da man vedtog og implementerede krav om standardiserede cigaretpakker fra september 2017-2018. I 2019 var tallet 17 pct., men i 2021 begyndte tallet at stige igen til 18 pct. Det er bl.a. unge og socialt udsatte, der får tallet til at stige igen.⁷
- Da de australske sundhedsmyndigheder gennemførte en evaluering af standardiserede cigaretindpakninger, viste evalueringen en begrænset effekt på rygefrekvensen – et fald på 0,55 procentpoint i de ca. tre år efter tiltagets indførelse (2012).⁸

⁵ Indblik, "Norge ville holde folk fra snus med nye regler, men der skete det helt modsatte":

<https://indblik.dk/norge-ville-holde-folk-fra-snus-med-nye-regler-men-der-skete-det-helt-modsatte/>

⁶ Checkout, "French Health Minister Admits Failure Of Plain Packaging As Cigarette Sales Rise":

<https://www.checkout.ie/retail-intelligence/french-health-minister-admits-failure-plain-packaging-cigarette-sales-rise-53540>

⁷ <https://www.irishtimes.com/health/2022/05/31/smoking-rates-rise-in-pandemic-after-years-of-decline/> og <https://www.thejournal.ie/smoking-ireland-5778230-May2022/>

⁸ <https://www.health.gov.au/topics/smoking-vaping-and-tobacco/tobacco-control/plain-packaging> og "Post-Implementation Review Tobacco Plain Packaging 2016" (Australian Government – Department of Health).

Tobaksproducenterne vil henstille til, at Indenrigs- og Sundhedsministeriet forholder sig til overstående samt til den utilstrækkelige evidens for ministeriets yderst indgribende krav, der dertil ikke flugter med intentionerne bag den politiske aftale.

Risiko for flere kopicigaretter, da standardiserede cigaretter er lettere for kriminelle at kopiere, samt mere grænsehandel (2)

Cigaretproducenter produktudvikler cigaretter således, at de er svære at forfalske, og gjorde tilsvarende med cigaretpakker, indtil de blev underlagt standardiseringskrav. Det er årsagen til, at man finder f.eks. nubrede overflader og markeringer på cigaretter, som denne bekendtgørelse foreslår et forbud imod. Det gør cigaretproducenter, fordi der i branchen er et kraftigt ønske om at forebygge kriminelles forfalskninger af branchens produkter.

Der er igennem de seneste år sket i stigning i det illegale marked for tobaks- og nikotinprodukter som en konsekvens af uhensigtsmæssig og ugennemtænkt regulering, der har haft en - absolut fornuftig - politisk ambition om at reducere forbruget blandt børn og mindreårige, men desværre har medført det modsatte.

Et aktuelt eksempel er forbuddet mod smage i e-cigaretter, der medførte en stigning i forbruget af ulovlige e-cigaretter, *puff bars*, blandt børn og mindreårige. Ifølge Sundhedsstyrelsen er antallet af unge mellem 15 og 17 år, der benytter *puff bars*, steget til ni procent, hvilket er det højeste nogensinde.⁹

Tobaksproducenterne bemærker, at Indenrigs- og Sundhedsministeriet selv fremhæver sammenhængen imellem restriktiv regulering og illegal handel rettet mod mindreårige på s. 22 i de almindelige bemærkninger til lovudkastet til denne bekendtgørelse. Her fremgår det at: "*Da der blev*

⁹ TV 2, "Flere unge indlagt efter rygning af puff bars", 08.05.24; <https://nyheder.tv2.dk/samfund/2024-05-08-flere-unge-indlagt-efter-rygning-af-puff-bars>

implementeret tilsvarende regler for elektroniske cigaretter og genopfyldningsbeholdere med nikotin kunne der konstateres et stigende illegalt marked, hvor særligt elektroniske cigaretter med ulovlige smage og meget høje koncentrationer af nikotin alligevel var tilgængelige for børn og unge.”

Uagtet hvor godt ønsket om at regulere tobaks- og nikotinbranchen kan synes at forekomme, så kan en ansvarlig politik ikke se bort fra det faktum, at visse tiltag medfører en fremvækst i den illegale handel med tobaks- og nikotinprodukter. En illegal handel, der medfører flere usikre og farlige produkter, der målrettes risikovillige børn og mindreårige – til gavn for de kriminelle og til skade for alle andre.

Tobaksproducenterne er modstander af alle former for standardiseringskrav til cigaretten og cigaretindpakningen. På baggrund af overstående vil Tobaksproducenterne særligt henstille til, at cigaretproducenter får mulighed for at påføre produktet kendetegn, der gør det sværere for kriminelle at kopiere branchens produkter.

I 2023 udgjorde illegal handel med tobak 12,56 pct. (1.089) af de 8.673 sager hos Toldstyrelsen om tilbageholdelse af varer, der indføres ulovligt.¹⁰ Samtidig kan de foreslåede standardiseringskrav medføre, at forbrugere vil opleve udfordringer med at kende forskel på legale og illegale cigaretter, hvilket kan medføre, at de køber illegale tobaksprodukter i god tro.

Derudover vil Tobaksproducenterne henvise til den allerede markant øget grænsehandel med cigaretter, der efter Tobaksproducenternes vurdering vil blive forstærket med forbuddet mod ”lange cigaretter”, da de ældre, voksne forbrugere fortsat vil efterspørge disse.

Skatteministeriets publikation ”Skatteøkonomisk Redegørelse 2023”¹¹ viser, at grænsehandlen med nydelsesmidler i 2022 steg til godt 4,5 mia. kr., hvoraf

¹⁰ SAU Almdel Bilag 351 Publikation Samfundsbeskyttende kontroller 2023pdf (ft.dk)

¹¹ Skatteministeriet, ”Skatteøkonomisk Redegørelse 2023”:

<https://skm.dk/aktuelt/publikationer/rapporter/skatteøkonomisk-redegoerelse-2023>

en markant andel af denne er cigaretter, hvilket blandt andet skal ses i lyset af de gennemførte afgiftsforhøjelser for tobak.

En ny analyse fra De Samvirkende Købmænd viser ikke alene, at omfanget af den eksisterende grænsehandel er underbelyst, men også at grænsehandlen medfører et øget forbrug af usunde varer, herunder tobaks- og nikotinprodukter – især blandt unge¹².

Tobaksproducenterne vil dertil påpege, at en øget grænsehandel vil forværre vilkårene endnu mere for navnlig mindre købmænd og nærbutikker i grænseområder og landdistrikterne, der i forvejen kæmper for deres virke.

Mulig strid med EU's principper for varernes frie bevægelighed (3)

Tobaksproducenterne henviser til Tobaksvaredirektivet (2014/40/EU), der muliggør standardisering af tobaksvarer, uden at dette strider imod principperne for varernes frie bevægelighed, når det er berettiget af hensyn til folkesundheden.

Med andre ord skal tiltaget stå rimeligt i forhold til målet. Set i lyset af manglende dokumentation for konkret effekt af standardiserede cigaretter og standardiserede cigaretter, mener Tobaksproducenterne ikke, at det er tilfældet med bekendtgørelsens krav.

På baggrund af ovenstående mener Tobaksproducenterne, at standardisering af den enkelte cigaret ikke vil bidrage til en forbedring af folkesundheden og kan være i strid med EU's principper for varernes frie bevægelighed.

Tobaksproducenterne henstiller derfor til, at man undgår at stille standardiseringskrav til cigaretter og henviser til, at den nye forebyggelsesplan indeholder en lang række initiativer, som kan have en reel

¹² <https://dsk.dk/wp-content/uploads/2024/09/Analysenotat-Graensehandlen-goer-danskerne-mere-usunde.pdf>

positiv effekt på at reducere rygning, såsom digital alderskontrol og styrket håndhævelse med eksisterende regler.

Implementeringsfrister for skærpet produktregulering samt omkostninger herfor og manglende efterlevelse af Justitsministeriets retningslinjer samt vejledninger for erhvervsrettet lovgivning (4)

Bekendtgørelsens ikrafttræden foreslås til d. 1. april 2025, så det efter denne dato ikke længere vil være lovligt for producenter at fremstille ikke-standardiserede cigaretter, imens det af lovudkastet fremgår, at det vil være lovligt at markedsføre lagervarer fremstillet før d. 1. april 2025 frem til d. 1. juli 2025. Bekendtgørelsen kan først endelig udstedes og have retsvirkning efter Folketingets lovbehandling, der forventes at finde sted i løbet af efteråret 2024.

Producenter vil først kunne påbegynde deres produktionsomstilling til efterlevelse af de nye krav, når foreligger en klar, færdig, udstedt og stadfæstet bekendtgørelse med specificering af kravene til produktstandardiseringen, hvilket kan blive primo januar 2025, hvilket giver producenterne knapt 3 måneder til regelefterlevelse og en omfattede produktionsomstilling.

Tobaksproducenterne har gentagne gange påpeget overfor Indenrigs- og Sundhedsministeriet, at dette ikke er en tilstrækkelig tidsramme og dertil et brud med principperne for erhvervsreguleret lovgivning, der som udgangspunkt kun skal træde i kraft enten pr. 1. januar eller pr. 1. juli.

Yderligere bemærker Tobaksproducenterne, at forhandlerne alene sikres tre måneder til clean-market, hvilket går imod praksis ved tidligere og lignende tiltag. Da kravet om standardiserede cigaretindpakninger blev indført, sikrede man forhandlerne ni måneder til at sælge ud af deres varelagere, ligesom lovgivningen dertil trådte i kraft pr. 1. juli og dermed overholdt de fælles ikrafttrædelsesdatoer for erhvervsrettet lovgivning.

For flere tobaksproducenter er der tale om globale koncerner med fælles global produktion og leverancefaciliteter. En fuld omstilling til nye produkter i den samlede produktportefølje lægger derfor et ganske komplekst pres på både planlægnings- og produktionsressourcerne.

Ved tidligere ændringer af kravene til pakkernes udseende har tobaksproducenter fået rimelig tid til at tilrettelægge deres produktion. Ved implementeringen af Tobaksvaredirektivet i 2016 sikrede lovændringen en overgangsordning, jf. følgende paragraf i loven: *”§ 47 Tobaksvarer, der er fremstillet før den 20. maj 2016, kan indtil den 20. maj 2017 markedsføres efter de hidtil gældende regler.”*¹³

I forarbejderne til loven fremgår det, at overstående bestemmelse er udarbejdet, fordi man ønsker at give fabrikanter, importører og detailhandlere en rimelig frist til at indrette sig til de nye regler. Denne overgangsordning sikrede således producenterne ét år til at efterleve de nye krav til sundhedsadvarsler.

Også ved indførelsen af kombinerede sundhedsadvarsler i 2011 fik producenter 11 måneder til at omstille deres produktion til de nye krav.¹⁴

Der er således i ældre lovgivning en praksis for at tildele producenter ca. 11-12 måneder til produktionsomstilling ved nye krav til produkt- og pakkedesign.

Tobaksproducenterne vil i samme forbindelse henvise til Justitsministeriets vejledning om lov kvalitet,¹⁵ der har til formål at sikre en høj kvalitet i love og administrative forskrifter i Danmark.

Af vejledningens punkt 3.5.2.1 (s. 74) vedr. fælles ikrafttrædelsesdatoer fremgår det, at *”..Regulering, som har direkte konsekvenser for*

¹³ Retsinformation, Lov om tobaksvarer m.v.: <https://www.retsinformation.dk/eli/ft/201512L00166>

¹⁴ Bekendtgørelse 2011-02-28 nr. 172 om grænseværdier, målemetoder, mærkning, varebetegnelser m.v. for tobaksvarer.

¹⁵ Justitsministeriet, ”Vejledning om lov kvalitet”, 2023: <https://lovkvalitet.dk/wp-content/uploads/sites/5/2023/11/Vejledning-om-lovkvalitet.pdf>

erhvervslivet, skal som hovedregel træde i kraft enten d. 1. januar eller 1. juli.”

Af vejledningen fremgår det også, at lovudkastet skal indeholde en vurdering af de økonomiske og administrative konsekvenser for erhvervslivet (punkt 4.2.8, s. 117), og at *”..Hvis konsekvenserne af et forslag forventes at overstige henholdsvis 4 mio. kr. i administrative konsekvenser eller 10 mio. kr. i øvrige efterlevelseseffekter, skal disse kvantificeres. Dette gælder såvel løbende konsekvenser som omstillingsomkostninger.”* (s. 118)

Det er Tobaksproducenternes vurdering, at de økonomiske og administrative konsekvenser ved standardisering af cigaretter og den dertilhørende omfattende produktionsomstilling vil overstige 4. mio. kr. i administrative omkostninger og/ 10 mio. kr. i øvrige efterlevelseseffekter. Tobaksproducenterne noterer sig af lovudkastet, at Sundheds- og Indenrigsministeriet tilsyneladende ikke har fået foretaget en sådan erhvervsøkonomisk konsekvensvurdering.

Det fremgår ligeledes af Erhvervsministeriets vejledning om erhvervsøkonomiske konsekvensvurderinger,¹⁶ at *”..Hvis høringssvar mv. i forbindelse med den offentlige høring giver anledning til væsentlige ændringer af den erhvervsøkonomiske konsekvensvurdering, skal vurderingen opdateres, inden lovforslaget fremsættes i Folketinget.”* (s. 13)

Tobaksproducenterne går gerne i dialog med Indenrigs- og Sundhedsministeriet samt Erhvervsstyrelsen om de administrative og økonomiske konsekvenser.

Yderligere vil Tobaksproducenterne henvise til Justitsministeriets vejledning om administrative forskrifter¹⁷, hvor det også fremgår (2.8.3 og 2.8.3.1, s. 51-

¹⁶ Erhvervsministeriet, ”Vejledning om erhvervsøkonomiske konsekvensvurderinger”: https://erhvervsstyrelsen.dk/sites/default/files/2021-06/Erhvervsministeriet_maj%202021_Vejledning%20om%20erhvervs%C3%B8konomiske%20konsekvensvurderinger%20FINAL-a.pdf

¹⁷ Justitsministeriet, ”Vejledning om administrative forskrifter”: <https://lovkvalitet.dk/wp-content/uploads/sites/5/2021/08/Vejledning-om-administrative-forskrifter.pdf>

52), at der gælder særlige retningslinjer for ikrafttrædelse af erhvervsrettede love og bekendtgørelser med direkte konsekvenser for erhvervslivet, herunder at disses ikrafttræden skal ske enten pr. 1. januar eller pr. 1. juli.

Det fremgår yderligere kriterier for, hvornår et ministerium eller en styrelse undtagelsesvist kan afvige fra de to årlige ikrafttrædelsesdatoer, nemlig:

1) Regulering af særligt hastende eller ekstraordinær karakter (f.eks. regulering, som følger af biologiske eller klimatiske forhold, regulering af produkter eller lignende, som udgør en betydelig risiko for befolkningen, og regulering af husdyrsygdomme).

2) Regulering, der vurderes at være væsentlige samfundsøkonomiske omkostninger ved at vente med at lade træde i kraft til den kommende ikrafttrædelsesdato, f.eks. regulering i tilknytning til finansloven, eller hvor erhvervslivet efterspørger, at ikrafttrædelsen sker før den næstkommende ikrafttrædelsesdato (eksempelvis erhvervsrettede tilskuds- og støtteordninger).

3) Regulering, hvor det følger af Danmarks EU-retlige eller internationale forpligtelser, at de nationale regler skal træde i kraft på et bestemt tidspunkt, eller hvor det er sandsynliggjort, at det vil være væsentligt bebyrdende for danske virksomheder, hvis de omfattes af nye EU-regler før den af EU fastlagte implementeringsfrist

Tobaksproducenterne vurderer, at indeværende bekendtgørelse ikke falder ind under ét eller flere af overstående punkter i Justitsministeriets vejledning.

Tobaksproducenterne vil på den baggrund henstille til, at Indenrigs- og Sundhedsministeriets redegør for ministeriets afvigelse fra Justitsministeriets retningslinjer og vejledninger for erhvervsrettet lovgivning.

Tobaksproducenterne vil yderligere henstille til, at Indenrigs- og Sundhedsministeriets redegør for, hvorfor ministeriet ikke har fået foretaget

en erhvervsøkonomisk konsekvensvurdering af lovudkastet og de dertilhørende bekendtgørelser.

Tobaksproducenterne står til rådighed ved kommentarer eller spørgsmål til dette høringssvar.

Med venlig hilsen,

Tine Marie Daell,

Direktør, Tobaksproducenterne