

## Höchstmengenvorschläge für Vitamin A in Lebensmitteln inklusive Nahrungsergänzungsmitteln

Die begleitende Hauptstellungnahme „Aktualisierte Höchstmengenvorschläge für Vitamine und Mineralstoffe in Nahrungsergänzungsmitteln und angereicherten Lebensmitteln“ finden Sie hier: <https://www.bfr.bund.de/cm/343/aktualisierte-hoehstmengenvorschlaege-fuer-vitamine-und-mineralstoffe-in-nahrungsergaenzungsmitteln-und-angereicherten-lebensmitteln.pdf>

### 1. Ergebnis

Bei präformiertem Vitamin A (Retinol und Retinylester) ist der Sicherheitsabstand zwischen dem *Tolerable Upper Intake Level*<sup>1</sup> (UL) und der Aufnahme in der 95. Verzehrperzentile sowie dem Zufuhrreferenzwert sehr gering. Für den Zusatz dieses Vitamins zu Nahrungsergänzungsmitteln (NEM) bestehen daher aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) folgende Optionen:

Option 1: kein Zusatz zu NEM.

Option 2: Zusatz bis zu 0,4 mg Vitamin A pro Tag.

Unter Berücksichtigung eines Unsicherheitsfaktors von 2 bezüglich möglicher Mehrfachverwendung von Vitamin-A-haltigen NEM, neben anderen wissenschaftlichen Unsicherheiten, entspricht dies einer Höchstmenge von 0,2 mg Vitamin A pro Tagesverzehrsempfehlung eines NEM.

Auf Vitamin-A-haltigen NEM wird zudem ein Hinweis empfohlen, der besagt, dass Vitamin A in der Schwangerschaft nur nach ärztlicher Rücksprache eingenommen werden soll.

Aufgrund der geringen Sicherheitsbreite sollte präformiertes Vitamin A nicht zur Anreicherung von Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs verwendet werden. Ausgenommen davon sind Margarine oder Mischfetterzeugnisse, die als Butterersatz in Deutschland bereits seit vielen Jahren verpflichtend mit Vitamin A angereichert werden. Für diese Zwecke wird entsprechend der Verordnung über vitaminisierte Lebensmittel (LMvitV) eine Höchstmenge von 10 Milligramm (mg) Vitamin A pro Kilogramm (mg/kg) bzw. 1 mg pro 100 Gramm (mg/100 g) Lebensmittel empfohlen (Tabelle 1).

Tabelle 1: Höchstmengenvorschläge

Lebensmittelkategorie	Höchstmengen
Lebensmittel, die als Butterersatz in Verkehr gebracht werden (pro 100 g)	1 mg
Sonstige angereicherte Lebensmittel des allgemeinen Verzehrs (pro 100 g)	kein Zusatz

### 2. Begründung

<sup>1</sup> *Tolerable Upper Intake Level* = tolerierbare tägliche chronische Aufnahme eines Nährstoffs

2.1 Tolerable Upper Intake Level (UL) und Zufuhrreferenzwert

Angesichts des Risikos für lebertoxische und teratogene (fruchtschädigende) Wirkungen von präformiertem Vitamin A (in Form von Retinsäure) hat der frühere Wissenschaftliche Lebensmittelausschuss der EU-Kommission (SCF) zu Beginn der 2000er Jahre für Frauen im gebärfähigen Alter und für erwachsene Männer einen UL von 3 mg/Tag abgeleitet (SCF, 2002).

Für Frauen nach der Menopause wurde aufgrund von Hinweisen auf einen Zusammenhang zwischen hohen Vitamin-A-Aufnahmen bzw. Retinolspiegeln und unerwünschten Wirkungen auf die Knochengesundheit<sup>2</sup> empfohlen, die Zufuhr auf 1,5 mg/Tag zu beschränken (SCF, 2002). Für Kinder und Jugendliche zwischen 15 und 17 Jahren wurde ein UL von 2,6 mg/Tag und für die Altersgruppen unter 15 Jahren ULs zwischen 1,1 und 2 mg/Tag extrapoliert (SCF, 2002; Tabelle 2).

Die D-A-CH-Gesellschaften haben Zufuhrempfehlungen für Vitamin A in Form von Retinol bzw. Retinolaktivitätsäquivalenten (RAE) abgeleitet, wonach Kinder zwischen 4 und 13 Jahren altersabhängig zwischen 0,35 und 0,60 mg RAE und ältere Kinder und Erwachsene geschlechts- und altersabhängig zwischen 0,70 und 0,95 mg RAE pro Tag aufnehmen sollten. Für Schwangere und Stillende werden 0,80 bzw. 1,3 mg RAE/Tag empfohlen (D-A-CH, 2020; Tabelle 2).

Die von der EFSA (2015) für Vitamin A (als Retinoläquivalente; RE) empfohlenen Zufuhrmengen unterscheiden sich nur geringfügig von denen der D-A-CH-Gesellschaften (EFSA, 2015; Tabelle 2).

Tabelle 2: Zufuhrreferenzwerte (Zufuhrempfehlung) und UL

Altersgruppen	Zufuhrreferenzwerte				UL*** (SCF, 2002)
	Retinol/ Retinolaktivitäts- äquivalente* (RAE) (D-A-CH, 2020)		Retinol- äquivalente** (RE) (EFSA, 2015)		
	mg RAE/Tag		mg RE/Tag		
4 bis < 7 Jahre	0,35		0,3		1,1
7 bis < 10 Jahre	0,45		0,4		1,5
10 Jahre	0,60		0,4		1,5
11 bis < 13 Jahre	0,60		0,6		2,0
	<b>m</b>	<b>w</b>	<b>m</b>	<b>w</b>	
13 bis < 15 Jahre	0,80	0,70	0,6		2,0
15 bis < 19 Jahre	0,95	0,80	0,75	0,65	2,6
Erwachsene (< 65 Jahre)	0,85	0,70	0,75 (15-17 J.)	0,65 (15-17 J.)	3,0
Erwachsene (≥ 65 Jahre)	0,80	0,70	0,75	0,65	3,0
Postmenopausale Frauen					1,5
Schwangere		0,80		0,70	3,0
Stillende		1,30		1,30	3,0

<sup>2</sup> Seither zu diesem Thema publizierte epidemiologische Studien liefern widersprüchliche Ergebnisse (Ribaya-Mercado et al., 2007; Caire-Juvera et al., 2009; Ambrosini et al., 2014; Wu et al., 2014; Holvik et al., 2015; Händel et al., 2016). Jedoch lässt sich auf Basis von *in-vitro*- und tierexperimentellen Studien feststellen, dass sowohl zu geringe als auch zu hohe Mengen an Vitamin A die Knochengesundheit negativ beeinflussen können (Lind et al., 2017; Yorgan et al., 2016; Green et al., 2016).

- \* 1 µg Retinolaktivitätsäquivalent (retinol activity equivalent, RAE) = 1 µg Retinol = 12 µg β-Carotin = 24 µg andere Provitamin-A-Carotinoide.
- \*\* 1 µg Retinoläquivalent (retinol equivalent, RE) = 1 µg Retinol = 6 µg β-Carotin = 12 µg andere Provitamin-A-Carotinoide.
- \*\*\* Retinol und Retinylester (ohne Vitamin A-aktive Carotinoide)

## 2.2 Exposition

Laut Nationaler Verzehrsstudie II (NVS) II lag die mediane Zufuhr von Gesamt-Vitamin-A bei Männern im Alter von 14 bis 18 Jahren bei 1,5 mg RE/Tag und in den Altersgruppen über 18 Jahren zwischen 1,5 und 1,8 mg RE/Tag. Frauen im Alter von 14 bis 18 Jahren nahmen im Median 1,4 mg RE/Tag auf und Frauen über 18 Jahren zwischen 1,4 und 1,7 mg RE/Tag (MRI, 2008). Die Vitamin-A-Aufnahme der in der NVS II untersuchten Population lag somit oberhalb der von den D-A-CH-Gesellschaften abgeleiteten Zufuhrempfehlungen.

Bei Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren lagen die Zufuhren von Gesamt-Vitamin-A im Median zwischen 0,7 und 0,9 mg RE (Jungen) bzw. 0,7 mg RE (Mädchen) und in der 95. Zufuhrperzentile zwischen 1,9 und 2,1 mg RE (Jungen) bzw. zwischen 1,5 und 2,2 mg RE (Mädchen) pro Tag. Im Alter von 12 bis 14 Jahren wurden im Median und in der 95. Zufuhrperzentile von Jungen und Mädchen 1,2–1,3 (P95: 2,6–3,4) mg RE/Tag bzw. 1,3–1,4 (P95: 2,7–3,3) mg RE/Tag aufgenommen (Mensink et al., 2007). Demnach erreichen oder überschreiten auch alle Altersgruppen der Kinder die D-A-CH-Zufuhrempfehlungen.

Betrachtet man nur die Zufuhr von präformiertem Vitamin A, so wurden laut NVS II im Alter von 14 bis 18 Jahren im Median 0,4 (w) bzw. 0,6 (m) mg RE/Tag und in der 95. Perzentile 1,9 (w) bzw. 2,6 (m) mg RE/Tag aufgenommen. Bei Personen über 18 Jahren lag die Zufuhr im Median bei 0,4–0,5 (w) bzw. 0,6–0,7 (m) mg RE/Tag und in der 95. Zufuhrperzentile zwischen 1,3 und 2,0 mg (w) bzw. zwischen 2,5 und 2,9 (m) RE/Tag (MRI, 2008).

Postmenopausale Frauen (51 bis 80 Jahre) nahmen laut NVS II im Median 0,5 mg RE/Tag und in der 95. Zufuhrperzentile 1,7 bis 2,0 mg RE/Tag auf (MRI, 2008). Die 95. Perzentile lag somit oberhalb der vom SCF (2002) für diese Gruppe empfohlenen höchsten tolerierbaren Tagesaufnahme von 1,5 mg RE/Tag.

## 2.3 Berücksichtigte Aspekte bei der Ableitung von Höchstmengen für Vitamin A

Die Anwendung des vom BfR vorgeschlagenen Ableitungsverfahrens ergibt eine Restmenge von „Null“ ( $UL_{15 \text{ bis } 17 \text{ Jahre}} - P95_{14 \text{ bis } 18 \text{ Jahre}} = 2,6 \text{ mg/Tag} - 2,6 \text{ mg/Tag} = 0$ ).

Der Sicherheitsabstand zwischen UL und Zufuhrempfehlung bzw. tatsächlicher Zufuhr (P95) ist folglich sehr gering, und es besteht de facto kein Spielraum für die Verwendung von präformiertem Vitamin A in NEM oder zur Anreicherung von Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs.

Frauen nach der Menopause überschreiten in der 95. Zufuhrperzentile bereits über die normale Nahrung die für diese Bevölkerungsgruppe von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) vorgeschlagene Tageshöchstmenge von 1,5 mg RE.

Eine Neuauswertung der NVS II-Daten durch das Max Rubner-Institut (MRI) zur (Mehrfach-)Einnahme von NEM ergab, dass etwa 16 % der in der NVS II identifizierten NEM-Nutzerin-

nen und -Nutzer ein Vitamin-A-Präparat einnahmen, wobei auf der Basis der erhobenen Daten keine Differenzierung zwischen Produkten mit präformiertem Vitamin A und  $\beta$ -Carotin möglich war. Knapp 3 % derer, die Vitamin-A-Präparate verwendeten, nahmen mehr als ein NEM – davon: 2,4 % (3,3 % der Männer und 1,9 % der Frauen) zwei Produkte und 0,2 % drei Produkte (Römer und Heuer, 2017).

Bei dieser Auswertung ist zu berücksichtigen, dass die Angaben über die von den NVS II-Teilnehmerinnen und -Teilnehmern verwendeten Supplemente sowie die Nährstoffdaten der MRI-Supplementdatenbank aus den Jahren 2005 bis 2007 stammen. Eine Veränderung des Einnahmeverhaltens der Bevölkerung und der Nährstoffzusammensetzung der Präparate über die letzten zehn Jahre ist nicht auszuschließen (Römer und Heuer, 2017).

Aktuelle Untersuchungsergebnisse aus dem Lebensmittel-Monitoring 2016 zeigen, dass die Leber von Schlachttieren im Mittel zwischen 17 und 29 mg Vitamin A pro 100 g aufweisen kann. Bei Personen, die Leber verzehren (ca. 40 % der NVS II-Population), kann es daher in Abhängigkeit von den Verzehrsmengen und dem tatsächlichen Vitamin-A-Gehalt der Leber zu erheblichen Überschreitungen des UL kommen (BVL, 2017). Bereits seit den 1990er Jahren wird aufgrund von hohen Vitamin-A-Gehalten in Schlachttierleber empfohlen, dass in der Schwangerschaft auf den Verzehr von Leber aller Tierarten verzichtet werden und Schwangere und Kleinkinder beim Verzehr von leberhaltigen Produkten sehr zurückhaltend sein sollten (bga-pressedienst 47/90 und BgVV-Pressmeldung 20/1995 vom 23.10.1995<sup>3</sup>). Angesichts der aktuellen Monitoringergebnisse wird diese Empfehlung aufrechterhalten.

### 2.3.1 Höchstmengen für Vitamin A in NEM

Angesichts des bei Vitamin A bestehenden, geringen Sicherheitsabstands zwischen dem UL und der Zufuhr(-empfehlung) ergeben sich aus Sicht des BfR folgende Optionen für die Verwendung von präformiertem Vitamin A in NEM:

Option 1: kein Zusatz von Vitamin A zu NEM

Option 2: Verwendung von Vitamin A bis zu einer Tageshöchstmenge von 0,4 mg.  
Unter Berücksichtigung eines Unsicherheitsfaktors von 2 für eine nicht auszuschließende Mehrfachverwendung von Vitamin-A-haltigen NEM, neben anderen wissenschaftlichen Unsicherheiten, ergäbe sich eine Höchstmenge von 0,2 mg pro Tagesverzehrempfehlung eines NEM.

Mit dieser Höchstmenge kann bei weniger gut versorgten erwachsenen Personen ein signifikanter Beitrag zur Vitamin-A-Versorgung geleistet werden.

Ein Teil der 14- bis 18-jährigen und die erwachsenen Männer ab 25 Jahren würden jedoch, insbesondere bei Mehrfachverwendung von Vitamin-A-haltigen NEM den UL für Vitamin A überschreiten. Bei Frauen nach der Menopause würde die ohnehin im 95. Perzentil vorliegende UL-Überschreitung weiter erhöht werden (Abbildung 1).

<sup>3</sup> [http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/1995/20/schwangere\\_sollten\\_weiterhin\\_auf\\_den\\_verzehr\\_von\\_leber\\_verzichten-775.html](http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/1995/20/schwangere_sollten_weiterhin_auf_den_verzehr_von_leber_verzichten-775.html)

### 2.3.2 Höchstmengen für Vitamin A in angereicherten Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs

Lebensmittel des allgemeinen Verzehrs sollten angesichts der geringen Sicherheitsbreite von präformiertem Vitamin A nicht mit diesem Vitamin angereichert werden. Davon ausgenommen sind Margarinen oder Mischfetterzeugnisse, die als Ersatz für das traditionelle Lebensmittel Butter in Verkehr gebracht werden und bereits seit vielen Jahren in Deutschland verpflichtend mit Vitamin A anzureichern sind. Für diese Zwecke wird entsprechend der Verordnung über vitaminisierte Lebensmittel (LMvitV) eine Höchstmenge von 10 mg/kg bzw. 1 mg/100 g Lebensmittel empfohlen.

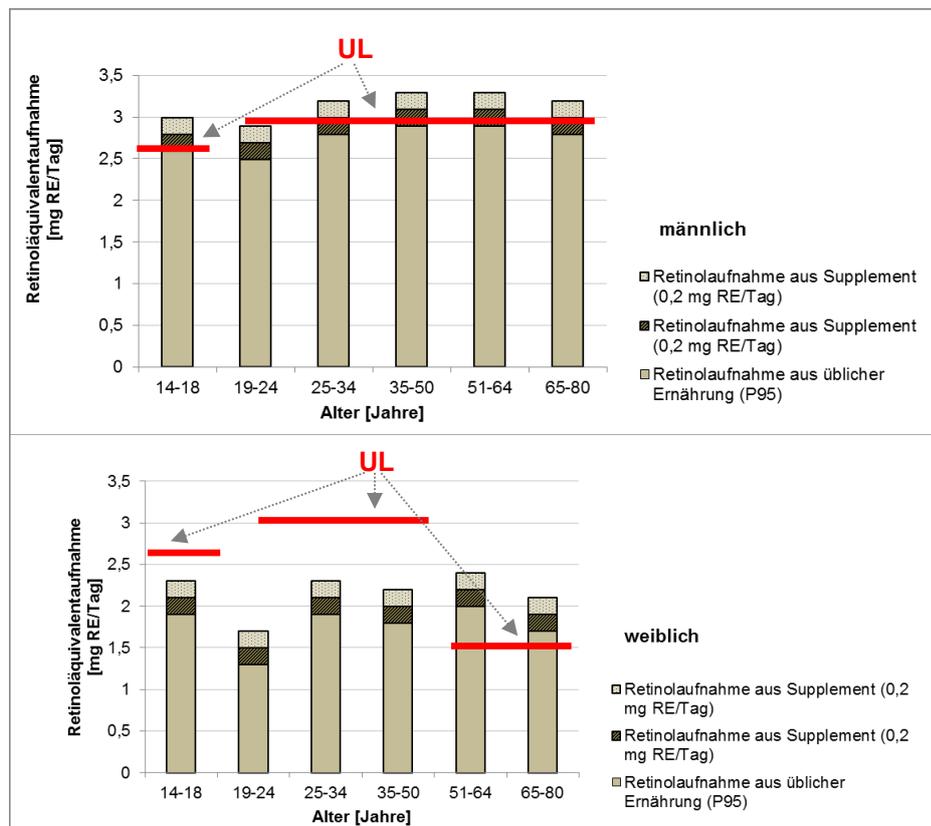


Abbildung 1: Auswirkungen der zusätzlichen Aufnahme von ein oder zwei NEM á 0,2 mg Vitamin A in den 95. Perzentilen der Zufuhr von präformiertem Vitamin A bei den 14- bis 80-Jährigen auf Basis der NVS II-Daten

#### Weitere Informationen auf der BfR-Website zum Thema Vitamin A

A-Z-Index zu Vitamin A: [https://www.bfr.bund.de/de/a-z\\_index/vitamin\\_a-5238.html](https://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/vitamin_a-5238.html)

Themenseite zur Bewertung von Vitaminen und Mineralstoffen in Lebensmitteln: [https://www.bfr.bund.de/de/bewertung\\_von\\_vitaminen\\_und\\_mineralstoffen\\_in\\_lebensmitteln-54416.html](https://www.bfr.bund.de/de/bewertung_von_vitaminen_und_mineralstoffen_in_lebensmitteln-54416.html)



„Stellungnahmen-App“ des BfR

### 3. Referenzen

Ambrosini GL, Alfonso H, Reid A, Mackerras D, Bremner AP, Beilby J, Olsen NJ, Musk AW, de Klerk NH (2014). Plasma retinol and total carotenes and fracture risk after long-term supplementation with high doses of retinol. *Nutrition* 30: 551-6.

BVL (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit) (Hrsg.). BVL-Report 12.4: Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2016. Monitoring. Gemeinsamer Bericht des Bundes und der Länder. BVL, 2017 [https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01\\_Lebensmittel/01\\_lm\\_mon\\_dokumente/01\\_Monitoring\\_Berichte/2016\\_lm\\_monitoring\\_bericht.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=8](https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01_Lebensmittel/01_lm_mon_dokumente/01_Monitoring_Berichte/2016_lm_monitoring_bericht.pdf?__blob=publicationFile&v=8); letzter Zugriff: 01.03.2021.

Caire-Juvera G, Ritenbaugh C, Wactawski-Wende J, Snetselaar LG, Chen Z (2009). Vitamin A and retinol intakes and the risk of fractures among participants of the Women's Health Initiative Observational Study. *Am J Clin Nutr.* 89: 323-30.

D-A-CH (2020). Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 5. Ergänzungslieferung. Vollständige Überarbeitung der Kapitel Vitamin A und Biotin in der 2. Auflage, 6. aktualisierte Ausgabe 2020, Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., Bonn.

EFSA (2006). Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. European Food Safety Authority, 2006 [http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa\\_rep/blobserver\\_assets/ndatolerableuil.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerableuil.pdf), letzter Zugriff: 01.03.2021.

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies) (2015). Scientific opinion on Dietary Reference Values for vitamin A. *EFSA Journal* 13: 4028, 84 pp. [http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/4028.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/4028.pdf); letzter Zugriff: 01.03.2021.

Green AC, Martin TJ, Purton LE (2016). The role of vitamin A and retinoic acid receptor signaling in post-natal maintenance of bone. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 155: 135-46.

Händel MN, Moon RJ, Titcombe P, Abrahamsen B, Heitmann BL, Calder PC, Dennison EM, Robinson SM, Godfrey KM, Inskip HM, Cooper C, Harvey NC (2016). Maternal serum retinol and  $\beta$ -carotene concentrations and neonatal bone mineralization: results from the Southampton Women's Survey cohort. *Am J Clin Nutr.* 104: 1183-1188.

Holvik K, Ahmed LA, Forsmo S, Gjesdal CG, Grimnes G, Samuelsen SO, Schei B, Blomhoff R, Tell GS, Meyer HE (2015). No increase in risk of hip fracture at high serum retinol concentrations in community-dwelling older Norwegians: the Norwegian Epidemiologic Osteoporosis Studies. *Am J Clin Nutr.* 102: 1289-96.

Lind T, Öhman C, Calounova G, Rasmusson A, Andersson G, Pejler G, Melhus H (2017). Excessive dietary intake of vitamin A reduces skull bone thickness in mice. *PLoS One.* 12: e0176217.

Mensink GBM, Heseker H, Richter A, Stahl A, Vohmann C. Ernährungsstudie als KiGGS-Modul (EsKiMo) im Auftrag des BMELV. Robert Koch-Institut und Universität Paderborn, 2007.

MRI (2008). Max Rubner-Institut. Nationale Verzehrstudie II, Ergebnisbericht, Teil 2. Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel.

SCF (2002) Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Preformed Vitamin A (retinol and retinyl esters). Scientific Committee on Food SCF/CS/NUT/UPPLEV/24 Final, 7 October 2002 (expressed on 26 September 2002).

Ribaya-Mercado JD, Blumberg JB (2007). Vitamin A: is it a risk factor for osteoporosis and bone fracture? *Nutr Rev.* 65: 425-38.

Römer K, Heuer T (2017). Mehrfacheinnahme von Nahrungsergänzungsmitteln (NVS II). Bericht des Max Rubner-Instituts vom 12.05.2017.

Richtlinie 2002/46/EG zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Nahrungsergänzungsmittel. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002L0046&from=DE>; letzter Zugriff: 01.03.2021.

Verordnung (EG) Nr. 1925/2006 über den Zusatz von Vitaminen und Mineralstoffen zu Lebensmitteln. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1925&from=DE>; letzter Zugriff: 01.03.2021.

Verordnung über vitaminisierte Lebensmittel in der im Bundesgesetzblatt Teil III, Gliederungsnummer 2125-4-23, veröffentlichten bereinigten Fassung, die zuletzt durch Artikel 24 der Verordnung vom 5. Juli 2017 (BGBl. I S. 2272) geändert worden ist. <https://www.gesetze-im-internet.de/lmvtv/BJNR005380942.html>; letzter Zugriff: 01.03.2021.

Wu AM, Huang CQ, Lin ZK, Tian NF, Ni WF, Wang XY, Xu HZ, Chi YL (2014). The relationship between vitamin A and risk of fracture: meta-analysis of prospective studies. *J Bone Miner Res.* 29: 2032-9.

Yorgan TA, Heckt T, Rendenbach C, Helmig C, Seitz S, Streichert T, Amling M, Schinke T (2016). Immediate effects of retinoic acid on gene expression in primary murine osteoblasts. *J Bone Miner Metab.* 34: 161-70.

## Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.