

# Fact Sheet: cotinine

## Indicator voor:

---

nicotine (CAS: 54-11-5)

Nicotine komt niet alleen voor in tabak, maar in alle planten die behoren tot de nachtschadefamilie, zoals tomaten, aardappelen en aubergines. Nicotine wordt door de plant aangemaakt in de wortels, maar stapelt zich op in de bladeren. Hiermee verweert de plant zich tegen vraat door insecten. Het is de voornaamste oorzaak van de verslavende werking van roken.

## Productievolume:

---

EU tabak productie bedraagt gemiddeld 300 000 ton.

[http://trade.ec.europa.eu/doclib/docs/2006/june/tradoc\\_129002.pdf](http://trade.ec.europa.eu/doclib/docs/2006/june/tradoc_129002.pdf)

## Wetgevend kader:

---

Richtlijn 2006/15/EG: Indicatieve grenswaarde voor beroepsblootstelling: 0.5 mg/m<sup>3</sup> (8-uur TWA)

Richtlijn 2001/37/EG: Vanaf 1 januari 2004: 1 mg nicotine per sigaret

Verkoop tabak aan jongeren onder 16 jaar verboden in België sinds 1 december 2004

Roken op het werk verboden in België sinds 1 januari 2006

Vanaf 1 januari 2007 zijn alle restaurants in België rookvrij.

Er komt een algemeen rookverbod op Vlaamse scholen vanaf 1 september 2008

Classificatie

ECB: T+; R27 (zeer toxisch bij huidcontact) - T; R25 (toxisch bij inslikken) - N; R50-53 (zeer toxisch voor aquatische organismen, kan in waterig milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken)

## Verwachte blootstellingswegen naar de mens:

---

Inhalatie (voornamelijk van sigarettenrook)

## (Hoog) blootgestelde groep:

---

Algemene bevolking

## Gevoelige groepen

---

Zwangere vrouwen en kinderen

Kinderen vormen een bijzondere risicogroep o.w.v. de kleine diameter van hun luchtwegen en ze in vergelijking met hun lichaamsgewicht meer lucht inademen dan volwassenen (Landrigan et al., 2005)

### **Verwachte gezondheidseffecten:**

---

Carcinogeen (IARC, 2002) (kankerontwikkeling in longen, mondholte, neusholte, slokdarm, luchtpijp, keel, pancreas, blaas, nieren, maag, lever, baarmoederhals en myeloid leukaemia)

Cardiovasculaire effecten (IARC, 2002)

1 tot 4 sigaretten per dag verhoogt de kans op sterfte door ischemische hartziekten of door longkanker met een factor van 2.74 tot 5.03 (naargelang sex en aandoening)(Bjartveit & Tverdal 2005).

Astma en longaandoeningen (IARC, 2002)

Prenatale blootstelling aan ETS (Environmental Tobacco Smoke) beïnvloed de foetale groei en verhoogd het risico op een lager geboortegewicht met 20-40%. (CEPA, 1997; Eskenazi et al., 1995; Haddow et al., 1988; WHO, 1999).

Blootstelling aan ETS gedurende de kindertijd wordt in verband gebracht met wiegedood, onafhankelijk van een laag geboortegewicht of prematuriteit (Klonoff-Cohen et al., 1995; Taylor & Sanderson, 1995).

Kinderen blootgesteld aan ETS hebben meer kans op middenoorontsteking, chronische ademhalingsproblemen, astma en infectie van de lagere luchtwegen (Landrigan et al., 2004)

### **Laagste niveau waarbij schadelijke effecten waargenomen werden:**

---

LOAEL ratten: 50 µg nicotine/kg bw/dag (toename motorische activiteit, subcutane toediening). Er wordt verondersteld dat cotinine even toxisch is als nicotine en dus is de LOAEL voor nicotine ook de LOAEL voor cotinine (RIVM, 2006)

### **Geschatte externe blootstelling (dagelijkse inname)**

---

Binnenhuisconcentraties nicotine bij rokers: 2-10 µg/m<sup>3</sup> (IARC, 2002)

Surgeon General's Report schat de hoeveelheid nicotine ingeademd via passief roken van 0.6 tot 30 µg/uur (HSDB).

Blootstelling bij het roken van een gemiddelde sigaret: 18-23 µg nicotine/kg bw/sigaret.

### **Richtwaarden voor externe/interne blootstelling:**

---

### **Geschatte veiligheidsmarge t.o.v. LOAEL of TDI:**

---

### **Persistentie (halfwaardetijd in de mens):**

---

Nicotine: 2 uur (Benowitz, 1982a), accumulatie van nicotine in het bloed gedurende 8-10 uren (Benowitz, 1982b)

Cotinine: 7 tot 40 uur, plasma 16 uren

### **Perinatale blootstelling (placenta/moedermelk):**

---

Kan door de placentabarrière en is terug te vinden in moedermelk

**Matrix:**

---

Invasief: bloed, serum

Niet-invasief: urine, speeksel, haar

**Benodigd volume voor bioassay analyse:**

---

Plasma: 0.5 mL

Serum: 50  $\mu$ L

Urine: 0.5 mL

Speeksel: 0.5 mL

Haar: 100 mg

**Detectielimiet:**

---

0.2 - 1.0 ng/mL (Shin et al., 2002)

5 ng/mL

**Gevalideerde biomarker:**

---

Geen gegevens

**Aanbevolen doelgroepen**

---

Volwassenen: individuele urinestalen

Adolescenten: individuele urinestalen

**Vergelijkende metingen**

---

Reeds gemeten waarden in Vlaanderen:

Leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar
16-17	m/v	urine	0.0 mg/L (0.0 - 2.6)	1999 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Koppen et al., 2001

Internationale vergelijking:

leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar	land
3-11	m/v	bloed	0.11 ng/mL	1999-2000	USA <sup>1</sup>
12-19	m/v	bloed	0.11 ng/mL	1999-2000	USA <sup>1</sup>
20+	m/v	bloed	<LOD	1999-2000	USA <sup>1</sup>
3-11	m/v	bloed	0.11 ng/mL	2001-2002	USA <sup>1</sup>
12-19	m/v	bloed	0.09 ng/mL	2001-2002	USA <sup>1</sup>
20+	m/v	bloed	0.05 ng/mL	2001-2002	USA <sup>1</sup>

<sup>1</sup> CDC, 2005

## Referenties

---

Benowitz NL et al (1982a). Interindividual variability in the metabolism and cardiovascular effects of nicotine in man. *J Pharmacol Exp Ther* 221:368-372.

Benowitz NL et al (1982b). Circadian blood nicotine concentrations during cigarette smoking. *Clin Pharmacol Ther* 32:758-764.

[Bjartveit K, Tverdal A.](#) (2005) Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. [Tob Control](#). 2005 Oct;14(5):315-20.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 2005. Third national report on human exposure to environmental chemicals. NCEH Pub. No. 05-0570. July. Accessed September 9, 2005. <http://www.cdc.gov/exposurereport/report.htm>

CEPA (California Environmental Protection Agency). 1997. Health Effects of Exposure to Environmental Tobacco Smoke. Office of Environmental Health Hazard Assessment. Sacramento, CA:California Environmental org/pdf/exec.pdf [accessed 7 February 2003].

Eskenazi B, Prehn AW, Christianson RE. 1995. Passive and active maternal smoking as measured by serum cotinine: the effect on birthweight. *Am J Public Health* 85:395-398.

Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE, McCarthy JE. 1988. Second trimester serum cotinine levels in nonsmokers in relation to birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 159:481-484.

IARC (2002) Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans Vol 83.

Klonoff-Cohen HS, Edelstein SL, Lefkowitz ES, Srinivasan IP, Kaegi D, Chang JC, et al. 1995. The effect of passive smoking and tobacco exposure through breast milk on sudden infant death syndrome. *JAMA* 273:795-798

Koppen G, Covaci A, Van Cleuvenbergen R, Schepens P, Winneke G, Nelen V., Schoeters Greet. (2001) Comparison of CALUX-TEQ values with PCB and PCDD/F measurements in human serum of the Flanders Environmental and Health Study (FLEHS), *Toxicology Letters* 123, 59-67.

Landrigan , P.J., Kimmel, C.A., Correa, A. & B. Eskenazi (2004) Children's health and the environment: public health issues and challenges for risk assessment. *Environmental Health Perspectives* 112(2): 257-265.

RIVM (2005) Risicobeoordeling van de aanwezigheid van nicotine en cotinine in leghennen en eieren.

Taylor JA, Sanderson M. 1995. A re-examination of the risk factors for the sudden infant death syndrome. *J Pediatr* 126:887-891.

WHO. 1999. International Consultation on Environmental Tobacco Smoke (ETS) and Child Health. Consultation Report 1999. WHO/NCD/TFI/99.10. Geneva:World Health Organization. Available: <http://www.who.int/toh> [accessed 6 February 2003].