

Pharmakologisch-toxikologisches Fachgutachten über die elektrische Zigarette von Liquidshop S.L.

O. Univ.-Prof. Dr. Bernd Mayer

Pharmakologie & Toxikologie, Institut für Pharmazeutische Wissenschaften

Karl-Franzens-Universität Graz, Österreich

Das vorliegende Fachgutachten über die pharmakologischen und toxikologischen Wirkungen der Inhaltsstoffe der Depots-Lösung einer elektrischen Zigarette wurde im Auftrag der Firma Liquidshop S.L. (La Guancha, Spanien) erstellt. Als Informationsquellen wurden medizinisch/toxikologische Datenbanken der US National Library of Health (NLM), der Food and Drug Administration (FDA) und der EU benutzt. Die im Text zitierte Fachliteratur wurde in PubMed, Scopus und ISI recherchiert. Handelsrechtliche oder marktpolitische Aspekte sind nicht Gegenstand des Gutachtens.

Inhaltsstoffe und Zweckbestimmung des Produkts

Laut Angabe des Auftraggebers enthält das Aroma-Depot der gegenständlichen elektrischen Zigarette folgende Inhaltsstoffe:

Wirkstoff:

Nikotin (0 - 1.6 %)

Lösungsvermittler:

Polyethylenglykol (PEG) 400 (80,8 %)

Geschmacks-, Zusatz- und Aromastoffe:

Vanilleextrakt (12 %)

Vanillin (1.5 %)

Menthol (1 %)

Äpfelsäure (0.8 %)

2-Acetylpyrazin (0.5 %)

2,3,5-Trimethylpyrazin (0.3 %)

Ethylacetat (0.5 %)

Ethylmaltol (0.5 %)

Tabanon (0.3 %)

beta-Damascenon (0.2 %)

Diese Lösung wird elektrothermisch verdampft und der entstehende Dampf vom Verbraucher inhaliert. Somit soll die elektrische Zigarette das Gefühl des Tabakrauchens simulieren und von Rauchern als weniger gesundheitsschädliche Alternative zu Tabakwaren konsumiert werden. Im folgenden werden zunächst die Wirkungen der Inhalation der Depot-Lösung auf den menschlichen Organismus beurteilt und dann mit jenen von Tabakwaren verglichen.

Beurteilung der pharmakologisch/toxikologischen Wirkungen der Inhaltsstoffe

Der pharmakologisch/toxikologisch relevante Inhaltsstoff der Depot-Lösung ist Nikotin, das zahlreiche biologische Wirkungen hat und in Substitutions-Präparaten therapeutisch zur Raucherentwöhnung verwendet wird. Die nikotinfreien Depots sind dafür ungeeignet und erfüllen daher keine der in der EU-Richtlinie 93/42 für Medizinprodukte und Arzneimittel genannten Zweckbestimmungen.

Als Lösungsvermittler enthält die Depot-Lösung PEG 400, das chemisch inert, kaum flüchtig und nicht toxisch ist. Zur Erzielung des gewünschten Aromas enthält die Lösung laut Angabe des Herstellers 10 Bestandteile, die als Geschmacks-, Zusatz- oder Aromastoffe zu klassifizieren sind und seit Jahrzehnten in der Nahrungsmittel-, Pharma-, Kosmetik- und Tabakindustrie verwendet werden. Wie weiter unten detailliert ausgeführt, sind diese Bestandteile toxikologisch unbedenklich, sodaß ein Gesundheitsrisiko bei deren Inhalation in den angegebenen Konzentrationen auszuschließen ist.

Nikotin

Nikotin ist das Hauptalkaloid der Tabakpflanze (*Nicotina tabacum*). Reines Nikotin ist eine farblose, wasserlösliche Flüssigkeit. Die Wirkung von Nikotin beruht auf der Stimulierung nikotinerger Acetylcholin-Rezeptoren in sympathischen Ganglien des autonomen Nervensystems, wodurch vegetative Effekte wie Erhöhung des Blutdrucks und Verstärkung der Darmtätigkeit ausgelöst werden. Die Stimulierung nikotinerger Acetylcholin-Rezeptoren im Nebennierenmark führt zur Freisetzung des Stresshormons Adrenalin, das durch Stimulierung adrenerger Rezeptoren die vegetativen Wirkungen von Nikotin verstärkt. Vermutlich aufgrund reduzierter Insulin-Sekretion sind Raucher immer leicht hyperglykämisch und verspüren weniger Appetit. Im Gehirn bewirkt Nikotin über weitgehend unbekannte Mechanismen pleiotrope Effekte. Es wirkt sowohl psychostimulierend als auch sedativ. Durch Freisetzung von Dopamin in bestimmten Gehirnarealen führt Nikotinkonsum zu psychischer Abhängigkeit (Sucht).

Aufgrund der Stimulierung nikotinerger Acetylcholin-Rezeptoren in sympathischen Ganglien des autonomen Nervensystems wirkt Nikotin schädlich auf das Herz-Kreislaufsystem. Durch Kontraktion von Blutgefäßen bewirkt es arteriellen Bluthochdruck mit den entsprechenden Folgen. Die Entstehung von Thrombosen (Blutgerinnseln innerhalb der Blutgefäße) führt zu einer signifikanten Erhöhung des Risikos für diverse kardiovaskuläre Erkrankungen, wie z.B. Koronare Herzkrankheit (Angina pectoris), Herzinfarkt oder Schlaganfall (ischämischer Insult).

Es ist zu berücksichtigen, daß die gesundheitsschädlichen Wirkungen von Nikotin unabhängig von der konsumierten Nikotinquelle sind. Das bedeutet, dass der Konsum aller nikotinhaltigen Produkte (Tabak, Medizinprodukte zur Raucherentwöhnung, elektrische Zigaretten, Zigarren oder Pfeifen) mit im wesentlichen identischen Gesundheitsrisiken verbunden ist. Eine Reduktion des Gesundheitsrisikos ist nur durch Reduktion der aufgenommenen Nikotinmenge zu erzielen.

Ein wesentliches Problem aller Formen der Nikotinsubstitution ist die Übertragung der Sucht auf den therapeutischen Nikotinträger, also die Aufrechterhaltung der Nikotinsucht. Raucher sollten daher beim Umstieg auf die elektrische Zigarette Depot-Lösungen mit möglichst niedrigem Nikotingehalt verwenden bzw. die Dosierung langsam herabsetzen. Es ist positiv hervorzuheben, dass selbst bei Verwendung der Liquidshop S.L. Depot-Lösung mit dem höchsten Nikotingehalt (1.6 %) die inhalierte Menge an Nikotin vergleichbar oder sogar etwas niedriger ist als beim Rauchen von handelsüblichen Zigaretten. Damit erscheint gewährleistet, dass die Nikotinsucht von Rauchern durch den Wechsel von Tabakwaren zur elektrischen Zigarette keinesfalls verstärkt wird.

Für die Verwendung der elektrischen Zigarette mit nikotinhaltigen Depots gelten dieselben Anwendungsbeschränkungen (Kontraindikationen) wie für andere Formen der Nikotinsubstitution. Keinesfalls verwendet werden dürfen nikotinhaltige Depots von Frauen während der Schwangerschaft und Stillzeit, Jugendlichen, Nicht- oder Gelegenheitsrauchern sowie Personen mit Dermatosen oder schweren Herz/Kreislauf-Erkrankungen. Personen mit Bluthochdruck, Angina pectoris (Koronarer Herzkrankheit), Herzinsuffizienz, cerebrovaskulärer Insuffizienz, Gefäßverschlüssen, Hyperthyreoidismus (Überfunktion der Schilddrüse), Diabetes mellitus, Magen/Darm-Ulcera und Leber- oder Nierenschäden ist von der Verwendung nikotinhaltiger Depots abzuraten.

Polyethylenglykol

Polyethylenglykole (PEG) sind chemisch inerte, je nach Kettenlänge flüssige oder feste polymere Kohlenwasserstoffe mit Molekülmassen von 200 - 35.000. Formal handelt es sich um Polyether des zweiwertigen Alkohols Ethandiol (Glykol). Das Depot der elektrischen Zigarette von Liquidshop S.L. enthält PEG 400, wobei die Zahl "400" die mittlere Molekülmasse der Polymeren angibt. Basierend auf der relativen Molekülmasse des Monomers von 44 errechnet sich für PEG 400 eine mittlere Kettenlänge von neun. PEG 400 ist demnach ein relativ kurkettiges und daher flüssiges Polymer.

Die für die vielseitige Verwendung von PEG wesentliche Eigenschaft ist dessen uneingeschränkte Mischbarkeit mit Wasser. Daher enthalten viele galenische Zubereitungen von Arzneistoffen (Tropfen, Injektionslösungen, Salbengrundlagen, Suppositorien, Tabletten u.a.) PEG als Wirkstoffträger bzw. Lösungsvermittler. In der Medizin wird PEG unter anderem als osmotisch wirksames Laxans (Abführmittel), als Bestandteil künstlicher Tränenflüssigkeit und zur topischen Behandlung von Intoxikationen der Haut verwendet. PEG ist auch als Lösungsvermittler in zahlreichen Kosmetika (Cremes, Lotionen, Lippenstiften, Zahnpasta, Badezusätzen u.a.) enthalten.

Da PEGs chemisch inert, also nicht reaktiv sind, weisen diese polymeren Verbindungen außergewöhnlich niedrige Toxizitätswerte auf (akute und chronische orale Toxizität, Embryotoxizität, Hautverträglichkeit). Die LD₅₀ für orale Verabreichung an Ratten beträgt 51,3 g/kg Körpergewicht (Schütz, E., Drug. Res. 3, 451, 1953). Die WHO hat die akzeptable tägliche Aufnahme (acceptable daily intake, ADI) in Nahrungsmitteln mit 10 mg/kg Körpergewicht festgelegt. Ein 70 kg schwerer Mensch sollte also täglich nicht mehr als 700 mg PEG aufnehmen. Da PEG nicht flüchtig ist, d.h. nur sehr schwer verdampfbar, liegen keine publizierten Daten zur Toxizität bei inhalativer Verabreichung vor. Daher ist aber auch eine signifikante Aufnahme von PEG bei Inhalation der verdampften Depot-Lösung der elektrischen Zigarette auszuschließen. Die Verwendung von PEG als Lösungsvermittler in der Depot-Lösung der elektrischen Zigarette wird daher als toxikologisch unbedenklich bewertet.

Vanilleextrakt

Vanille ist ein weitverbreitetes Gewürz. Vanilleextrakt enthält die Aromastoffe der Vanille in hochkonzentrierter Form. Das sind mehrere hundert verschiedene Verbindungen. Nachdem es keine Hinweise auf toxische Wirkungen von Vanilleextrakt gibt, wird dessen Verwendung als Geschmacksstoff in der Depot-Lösung der elektrischen Zigarette als toxikologisch unbedenklich bewertet.

Vanillin

Vanillin (4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyd) ist der Hauptaromastoff in den Kapsel Früchten der Gewürzvanille (*Vanilla planifolia*) und Hauptbestandteil des natürlichen Vanilleextrakts (siehe oben). Vanillin ist mengenmäßig der wichtigste Aromastoff weltweit und wird in Lebensmitteln, Getränken, Speiseeis, Backwaren und Schokolade, sowie in der Parfüm- und Pharmaindustrie verwendet. Die Inhalation von bis zu 3109 ppm Vanillin (6 Stunden/Tag an 90 aufeinander folgenden Tage) zeigte an Ratten keine nachweisbaren toxischen Wirkungen (Lemus et al., Inhal. Tox. 19, 683, 2007). Die LC₅₀ bei Inhalation ist in Maus und Ratte größer als 41,7 mg/kg (NLM, 2003). Vanillin ist von der FDA als Nahrungszusatzstoff zugelassen und im Aromastoffregister der EU aufgeführt. Daher wird die Verwendung von Vanillin als

Geschmacksstoff in der Depot-Lösung der elektrischen Zigarette als toxikologisch unbedenklich bewertet.

Menthol

Menthol ist ein monocyclischer Terpen-Alkohol, der in diversen Minzen, u.a. der Pfefferminze vorkommt und dieser das charakteristische Aroma verleiht. Die Substanz wird hauptsächlich als Duft- und Aromastoff, u.a. in Zigaretten verwendet. Die Inhalation hoher Mengen an Menthol kann schwere Atemnot bis hin zum Atemstillstand bewirken. Allerdings erbrachten experimentelle Studien, in denen die Toxizität von inhaliertem Tabakrauch mit und ohne Zusatz von bis zu 5,000 ppm Menthol an Ratten untersucht wurde, keinen Hinweis auf eine durch Menthol induzierte Beeinträchtigung der Lungenfunktion oder andere toxische Wirkungen (Gaworski et al., Food Chem. Toxicol. 35, 683, 1997; Vanscheeuwijck et al., Food Chem. Toxicol. 40, 113, 2002). Menthol ist von der FDA als Nahrungszusatzstoff zugelassen und im Aromastoffregister der EU aufgeführt. Daher wird die Verwendung von 1 % Menthol als Aromastoff in der Depot-Lösung der elektrischen Zigarette als toxikologisch unbedenklich bewertet.

Äpfelsäure

Äpfelsäure (2-Hydroxybersteinsäure; engl.: malic acid) ist eine weitverbreitete pflanzliche Dicarbonsäure, die u.a. in unreifen Äpfeln, Weintrauben und diversen Beeren vorkommt und als Lebensmittelzusatzstoff (Säuerungsmittel) verwendet wird. Äpfelsäure ist ein gut wasserlösliches Pulver und nicht toxisch. Äpfelsäure ist von der FDA als Nahrungszusatzstoff zugelassen und im Aromastoffregister der EU aufgeführt. Daher wird die Verwendung von Äpfelsäure als Geschmacksstoff in der Depot-Lösung der elektrischen Zigarette als toxikologisch unbedenklich bewertet.

2,3,5-Trimethylpyrazin

Diese Substanz wird zur Aromatisierung von Tabak verwendet. An Labortieren ist 2,3,5-Trimethylpyrazin moderat toxisch (LD₅₀ bei oraler Verabreichung 0.8 g/kg). Mit einem Siedepunkt von 172 °C ist 2,3,5-Trimethylpyrazin flüchtig und wird daher bei Inhalation der verdampften Depot-Lösung aufgenommen, sodaß trotz des niedrigen Anteils der Substanz in der Lösung toxische Wirkungen nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden können. Allerdings hat der Zusatz von 2,3,5-Trimethylpyrazin zu Tabakwaren keinen Einfluß auf die Toxizität des Tabakrauchs (Baker et al., Food Chem. Toxicol. 42S, S53, 2004). 2,3,5-Trimethylpyrazin ist von der FDA als Nahrungszusatzstoff zugelassen und im Aromastoffregister der EU aufgeführt. Daher wird die Verwendung von 0.3 % 2,3,5-Trimethylpyrazin als Aromastoff in der Depot-Lösung der elektrischen Zigarette als toxikologisch unbedenklich bewertet.

Ethylacetat (Essigsäureethylester)

Ethylacetat ist eine farblose, leicht flüchtige (Siedepunkt 77 °C) Flüssigkeit mit charakteristischem Geruch. Industriell wird es zur Aromatisierung von Limonaden, Bonbons und Arzneimitteln verwendet. Die Inhalation hoher Konzentrationen (400 ppm) an Ethylacetat führt möglicherweise zu Schädigungen der oberen Atemwege des Menschen (NLM, 2005). Die zu erwartenden Konzentrationen an Ethylacetat im Dampf der elektrischen Zigarette sind um mindestens zwei Größenordnungen niedriger. Ethylacetat ist von der FDA als Nahrungszusatzstoff zugelassen und im Aromastoffregister der EU aufgeführt. Der Zusatz von Ethylacetat zur Depot-Lösung wird als toxikologisch unbedenklich bewertet.

Ethylmaltol

Das Maltol-Derivat Ethylmaltol (2-Ethyl-3-hydroxy-4-pyrone) ist ein weißes Pulver mit einem charakteristischen karamellartigen Aroma. Die Substanz ist weitverbreitet als Zusatzstoff diverser Süßwaren. Bei oraler Aufnahme beträgt die LD₅₀ an Ratten 1,15 g/kg Körpergewicht (Gralla et al., Toxicol. Appl. Pharmacol. 15, 604, 1969). Es gibt keine Hinweise auf Humantoxizität der Substanz. Ethylmaltol ist von der FDA als Nahrungszusatzstoff zugelassen und im Aromastoffregister der EU aufgeführt. Daher wird die Verwendung von Ethylmaltol als Aromastoff in der Depot-Lösung der elektrischen Zigarette als toxikologisch unbedenklich bewertet.

Tabanon

Tabanon (3,5,5-Trimethyl-1,2-Cyclohexandion) ist für die Aromatisierung von Tabakwaren weit verbreitet und hat keinen Effekt auf die Toxizität von Tabakrauch (Baker et al., Food Chem. Toxicol. 42S, S53, 2004). Tabanon ist von der FDA als Nahrungszusatzstoff zugelassen und im Aromastoffregister der EU aufgeführt. Der Zusatz von Tabanon zur Depot-Lösung der elektrischen Zigarette ist daher als toxikologisch unbedenklich zu werten.

Beta-Damascenon

Beta-Damascenon (1-(2,6,6-Trimethyl-1.3-Cyclohexadien-1-yl)-2-Buten-1-on) ist eine aromaaktive Substanz, die im Zuge der Reifung diverser Pflanzen aber auch in der Folge technologischer Prozesse durch Abbau von Pflanzengewebe entsteht. Die Substanz trägt unter anderem zum charakteristischen Duft von Rosen bei. Zahlreiche Kosmetika (Cremes, Parfums, Shampoos, Seifen u.a.) enthalten β -Damascenon als Aromastoff. Bei oraler Verabreichung an Ratten ist die LD₅₀ größer als 2 g/kg Körpergewicht, die Substanz also nicht toxisch. In klinischen Studien zeigte die Substanz keinerlei Irritationen von Haut oder der Augen und weder Phototoxizität noch Photoallergie (siehe Lapczynski et al., Food Chem. Toxicol. 45, S172, 2007 und dort zitierte Literatur). Die Substanz hat keinen Effekt auf die

Toxizität von Tabakrauch (Baker et al., Food Chem. Toxicol. 42S, S53, 2004), ist in den USA als Zusatzstoff von Tabakwaren zugelassen und im Aromastoffregister der EU aufgeführt. Der Zusatz von β -Damascenon zur Depot-Lösung der elektrischen Zigarette ist daher als toxikologisch unbedenklich zu werten.

Vergleich der elektrischen Zigarette mit Tabakwaren

Von 58328 männlichen Krebstodesfällen in Deutschland im Jahre 1995 wurden 50 - 70 % durch das Rauchen verursacht, wobei die Rate bei Kehlkopfkrebs 80 % und bei Lungenkrebs 75 - 90 % betrug (Becker, N. J. Cancer Res. Clin. Oncol. 127, 9-19, 2001). Hauptursache für das erhöhte Krebsrisiko aber auch für andere Folgeerkrankungen von Rauchern (z.B. Bronchitis und Emphyseme) ist eine unüberschaubare Anzahl von Fremdstoffen, die bei der Verbrennung von Tabakrauch (Entstehungstemperatur 850 - 950 °C) und durch Pyrolyse von Zigarettenpapier gebildet werden. In der Gasphase von Tabakrauch wurden bisher mehr als 500 chemische Verbindungen identifiziert, in der Partikelphase (Kondensat) mehr als 4000, darunter 69 anerkannte cancerogene Stoffe und eine Vielzahl toxischer, z.T. hochreaktiver Substanzen (Marquardt & Schäfer, Lehrbuch der Toxikologie, Stuttgart, 2004).

In der elektrischen Zigarette wird die Nikotinlösung elektrothermisch verdampft, sodaß keine aktive Verbrennung stattfindet. Im Unterschied zum Tabakrauch enthält der inhalede Dampf daher weder Teer, noch Kondensat oder Kohlenmonoxid. Wie bei anderen Substitutions-Präparaten ist daher kein erhöhtes Risiko für die oben genannten Erkrankungen zu erwarten. Das Gesundheitsrisiko der elektrischen Zigarette ist daher im Vergleich zu Tabakwaren wesentlich niedriger.

Vergleich mit anderen Formen der Nikotinsubstitution

Im Vergleich zu anderen Formen der Nikotinsubstitution hat die elektrische Zigarette mehrere Vorteile. Besonders hervorzuheben ist die bessere Dosierbarkeit und damit Anpassung an den Bedarf des Rauchers. Die Rate der Nikotinfreisetzung aus Depotpräparaten (Pflastern) ist nicht kontrollierbar, das Kauen von Nikotin-Kaugummis führt häufig zu unerwünschten Spitzen der Nikotin-Plasmakonzentration und entsprechenden Nebenwirkungen (u.a. heftiger, sehr unangenehmer Schluckauf). Die elektrische Zigarette ermöglicht hingegen die exakte Anpassung der Nikotin-Dosis an den aktuellen Bedarf. Ein weiterer Vorteil ist die Verfügbarkeit von Depot-Lösungen mit abnehmendem Nikotingehalt. Dies ermöglicht den Konsumenten eine schrittweise Reduktion der Nikotindosis.

Es sollte auch der psychologische Vorteil erwähnt werden. Die elektrische Zigarette simuliert den Prozess des Rauchens sehr real: man hält eine Zigaretten-Attrappe in der Hand, man kann daran ziehen, es entsteht ein rauchähnlicher Dampf und an der Spitze simuliert ein rotes Licht die Glut. Unter Berücksichtigung des Suchtverhaltens von Rauchern und deren

motorischer Bedürfnisse ist diese Simulation des Rauchens ein wesentlicher Vorteil gegenüber anderen Nikotinsubstitutions-Präparaten.

Passives Rauchen

"Passiver Rauch", eine Mischung aus dem Rauch von Zigaretten, Zigarren oder Pfeifen und der Atemluft von Rauchern, wird von Nichtrauchern unfreiwillig eingeatmet und hat möglicherweise gesundheitsschädliche Wirkungen (zur diesbezüglichen Kontroverse siehe Kapitel 6 in: Kabat, G.C., *Hyping Health Risks*, Columbia University Press, 2008). Da in der elektrischen Zigarette keine Verbrennung stattfindet, entsteht kein Rauch, der die Gesundheit von Nichtrauchern beeinträchtigen könnte. Nachdem mehr als 98 % des inhalierten Nikotins in der Lunge verbleiben (Feng et al., *Toxicol. Lett.* 173, 101, 2007), können auch schädliche Wirkungen der Ausatemluft ausgeschlossen werden. Es bestehen daher keine Einwände gegen Verwendung der elektrischen Zigarette (auch mit nikotin-haltigen) Depots in geschlossenen Räumen oder an Orten, wo Rauchverbot besteht.

Zusammenfassung und Empfehlungen

Das mit der Benutzung der elektrischen Zigarette verbundene Gesundheitsrisiko beruht ausschließlich auf den schädlichen Wirkungen von Nikotin. Die Verwendung nikotinfreier Depots hat keinerlei schädigende Wirkung auf den menschlichen Organismus. Da in der elektrischen Zigarette keine Verbrennung stattfindet, werden keine cancerogenen oder anderweitig toxischen Produkte gebildet. Daher ist das Gesundheitsrisiko der elektrischen Zigarette im Vergleich zu Tabakwaren wesentlich erniedrigt.

Nikotinhaltige Depot-Lösungen sollten nur von starken Rauchern als Alternative zu Tabakwaren konsumiert werden. Keinesfalls verwendet werden dürfen nikotinhaltige Depots von Frauen während der Schwangerschaft und Stillzeit, Jugendlichen, Nicht- oder Gelegenheitsrauchern sowie Personen mit Dermatosen oder schweren Herz/Kreislauf-Erkrankungen.

Personen mit Bluthochdruck, Angina pectoris (Koronarer Herzkrankheit), Herzinsuffizienz, cerebrovaskulärer Insuffizienz, Gefäßverschlüssen, Hyperthyreoidismus (Überfunktion der Schilddrüse), Diabetes mellitus, Magen/Darm-Ulcera und Leber- oder Nierenschäden ist von der Verwendung nikotinhaltiger Depots abzuraten.

Es ist unerlässlich, dass die Konsumenten auf der Homepage des Onlineshops (<http://www.liquidshop.eu/>) in allgemein verständlicher Form und gut sichtbar über die Gesundheitsrisiken des Nikotinkonsums (Schädigung des Herz/Kreislaufsystems, Erzeugung von Sucht) und die oben genannten Anwendungsbeschränkungen nikotinhaltiger Depots aufgeklärt werden. Diese Informationen sollten den Konsumenten auch auf der Bedienungsanleitung der Produkte gut sichtbar zugänglich gemacht werden.

Aufgrund der wesentlich geringeren gesundheitsschädigenden Wirkungen wird Rauchern der Umstieg von Tabakwaren auf die elektrische Zigarette von Liquidshop S.L. vorbehaltlos empfohlen.



Handwritten signature of Dr. Bernd Mayer in black ink, written over a blue circular official stamp of the University of Graz, Faculty of Sciences, Institute for Pharmacology and Toxicology.

Dr. Bernd Mayer
Professor für Pharmakologie und Toxikologie

Graz, 18. 11. 2010