

Cámara Argentina de la Industria de Productos de Higiene Personal, Cosmética y Perfumería

Evaluación de la seguridad en cosméticos

Septiembre 2021

Expositores



Carlos Elías Caro Salas Colombia carloselias 4@yahoo.com Cel: +57 300 396 9737



Francisco Jordana
México
franciscojordanav@gmail.com
Cel: +52 55 4087 7153



Químico farmacéutico, especialista en Administración de la Calidad Total y la Productividad con experiencia de 23 años en el sector farmacéutico y cosmético en aspectos de Gestión regulatoria, Compliance y Soporte a la innovación.

En su experiencia profesional se destacan entidades como INVIMA, Sanofi - Synthelabo, Johnson & Johnson, Unilever y Genomma Lab en roles de gestión y liderazgo en aseguramiento de calidad, soporte a la innovación y gestión regulatoria internacional. Se desempeña como Gerente Global Sr. de Asuntos Regulatorios en Genomma Lab. Es miembro de la Asociación colombiana de ciencia y tecnología cosmética (ACCYTEC) donde hace parte del comité académico y columnista regular de la revista Arte y Ciencia Cosmética de Colombia. Carlos es continuamente es invitado como conferencista en congresos, universidades y asociaciones del sector en Colombia y algunos otros países.

Químico Farmacéutico Biotecnólogo, con 8 años de experiencia en la industria farmacéutica, principalmente en el área de Asuntos Regulatorios, pero también con experiencia en el ámbito de estudios clínicos.

En su experiencia laboral se destacan empresas como: Bristol-Myers Squibb, Sanofi Aventis, Sanofi Pasteur, Jorsan Equipo Médico y Genomma Lab Internacional, en roles de gestión de la investigación clínica en México, gestión regulatoria y soporte a la innovación internacional.

Se desempeña como coordinador global de Asuntos Regulatorios Cosméticos y OTC en Genomma Lab y hace parte del SAT (Safety assessment team) que es un comité científico al interior de la compañía para asuntos de seguridad de producto. Actualmente colabora en los grupos de trabajo de CASIC de protectores solares e ingredientes cosméticos.

Agenda



- Introducción: Objetivos, generalidades, normatividad, guías internacionales sobre seguridad.
- ► Información sobre Ingredientes: Selección de ingredientes y consideraciones espéciales sobre fragancias e ingredientes botánicos.
- **Evaluación de seguridad:** Margen de seguridad (Mos), cálculos, fuentes de información de datos toxicológicos, casos prácticos.
- Modelo de evaluación: SAT (Safety Assessment Team), Proceso de evaluación, ejemplos de reportes FA (Formula Assessment), SA (Safety Assessment).
- Reflexiones finales

Introducción

Objetivos

- Brindar herramientas para la evaluación de la seguridad de los productos cosméticos, basadas en la guía de ANMAT y Europea.
- Capacitar a los profesionales de nuestro sector en los aspectos claves de la seguridad en cosméticos.
- Promover mejores prácticas en materia de diseño seguro de productos cosméticos.

Complejidad de las formulaciones

Productos de diversas características, usos y composición

Cosmetics Europe 7 categorías: cuidado bucal cuidado de la piel cuidado solar cuidado del cabello cosméticos decorativos cuidado corporal perfumes

TYPES OF COSMETICS Body Care

Fuente: https://www.cosmeticseurope.eu/cosmetic-products/

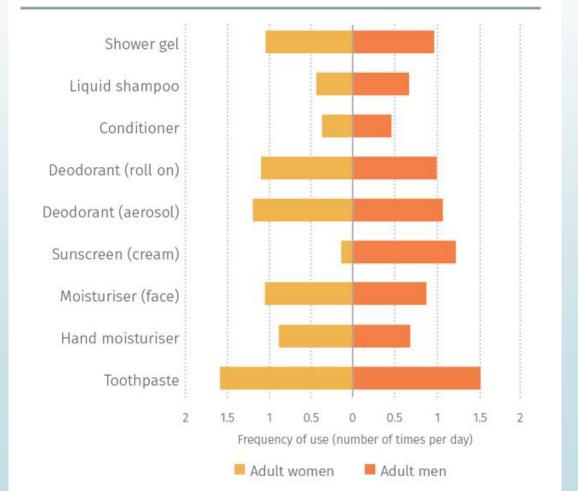
Complejidad de las formulaciones

Uso masivo y frecuencia

Cosmetics Europe, frecuencia:

Diferencias entre países, entre personas de diferentes géneros y edades y para diferentes productos cosméticos.

FREQUENCY OF USE (NUMBER OF TIMES PER DAY)
FOR A SAMPLE OF COSMETIC PRODUCTS
(FICHEUX ET AL., 2015)



Fuente: https://www.cosmeticseurope.eu/cosmetic-products/

Complejidad de las formulaciones

- Ejemplos de formulaciones cosméticas: algunas sencillas y poco complejas y otras con más de 40 ingredientes declarados.
- Análisis caso a caso es fundamental para evaluar la seguridad

2 ingredientes, Vaselina Ingredientes: Petrolatum, parfum. **7 ingredientes**, Polvo para pies

Ingredientes: TALC, BORIC ACID, ZINC STEARATE, ZEA MAYS (CORN) STARCH, FRAGRANCE, TRICLOSAN.

55 ingredientes + 7 alérgenos, Cuidado facial

INGREDIENTS/

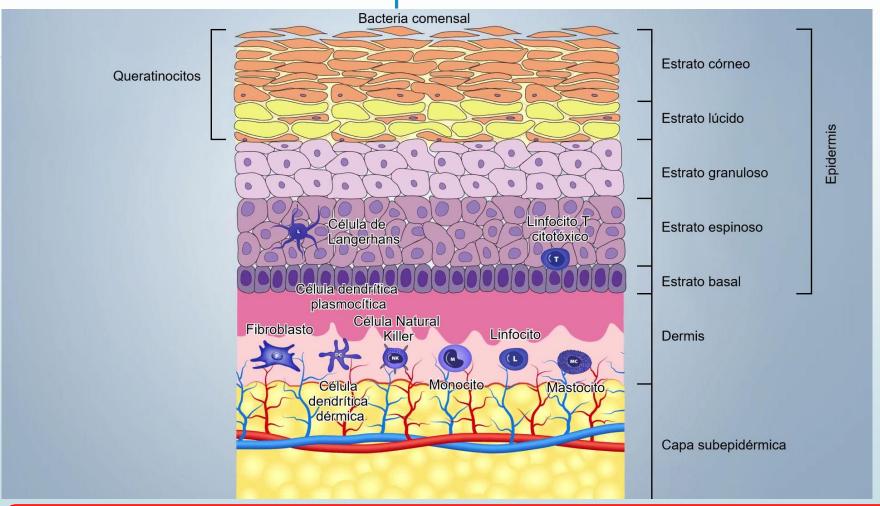
Diacinamide, Glycerin, Butylene Glycol, Butyl Methoxydibenzoylmethane, Ethylhexyl Methoxycinnamate, PEG-100

Stearate, Titanium Dioxide, Glyceryl Stearate, Polymethylsilsesquioxane, Caprylyl Methicone, Cetearyl Alcohol, Sodium Polyacryloyldimethyl Taurate, Coco-Glucoside, Phenoxyethanol, Stearic Acid, Butyrospermum Parkii (Shea) Butter, Hydrogenated Polydecene, Fragrance/Parfum, Potassium Cetyl Phosphate, Coconut Alcohol, Methylparaben, Menthyl Lactate, Polyimide-1, Tocopheryl Acetate, Dimethiconol, Magnesium Aluminum Silicate, Carrageenan, Silica, Propylparaben, Disodium EDTA, Hydroxystearic Acid, Isomerized Linoleic Acid, Trideceth-10, PVP, BHT, Acetamide MEA, Ammonium Lactate, Aluminum Hydroxide, Hydrolyzed Collagen, Sorbitan Laurate, Cetyl Alcohol, Climbazole, Retinyl Palmitate, Retinyl Propionate, Propylene Glycol, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil, Hydroxyethylcellulose, Acetyl Dipeptide-1 Cetyl Ester, Citric Acid, Sodium Benzoate, Alpha-Isomethyl Ionone, Benzyl Salicylate, Butylphenyl Methylpropional, Hexyl Cinnamal, Hydroxycitronellal, Limonene, Linalool, Cl 14700, Cl 19140

26 ingredientes, Cuidado facial

Ingredients: Aqua, Glycerin, Butyrospermum Parkii Butter, Isopropyl Palmitate, Panthenol, Caprylic/Capric Triglyceride, Hydrogenated Coco-Glycerides, Octyldodecanol, Butylene Glycol, Glyceryl Stearate Citrate, Stearyl Alcohol, Cetyl Alcohol, Dimethicone, Glycine Soja Germ Extract, Sodium Hyaluronate, Tocopho.ol, Methyl Methacrylate Crosspolymer, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Sodium Hydroxide, Carbomer, Caprylyl Glycol, Trisodium EDTA, Phenoxyethanol, Methylparaben, Propylparaben, Parfum.

Anatomía de la piel



- Células de Langerhans: Función dentro del sistema inmunológico: captar, procesar y presentar antígenos que llegan a la epidermis.
- Mastocitos: pueden ser activados por diversos estímulos de origen inmunitario o no inmunitario, liberando un amplio espectro de mediadores que incluyen histamina, proteasas, citoquinas.
- Linfocito T: memoria para desencadenar respuestas inflamatorias.

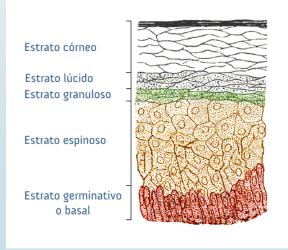
Anatomía de la piel

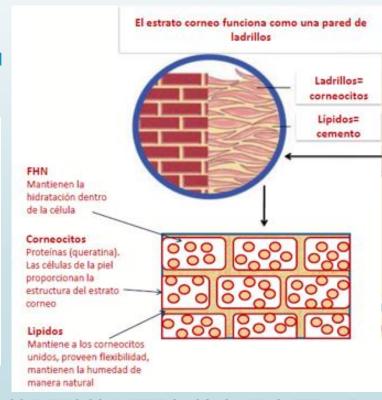
- La piel una barrera natural
- **Epidermis:** Formada por queratinocitos (90% aprox.) . Su espesor varía según las regiones del cuerpo, la edad y el sexo, entre 0,04 y 0,4 mm.

Baja absorción según SCCS*, si:

- MW>500 Da,
- High degree of ionisation,
- Log Pow ≤-1 or ≥4,
- Topological polar surface area >120 Å²,
- Melting point > 200°C

Estrato corneo: barrera primaria





^{*} SCIENTIFIC COMMITTEE ON CONSUMER SAFETY de Europa

Posibles riesgos en cosméticos

Efectos indeseables, inmediato/mediano plazo

Irritación cutánea Irritación ocular Sensibilización cutánea

Contaminación microbiológica

Bacterias

Hongos

Levaduras

Efectos indeseables, exposición prolongada/lejos lugar de aplicación

Efectos sistémicos

Mutagenicidad / genotoxicidad

Toxicidad reproductiva

Diseño seguro

Gestión de la seguridad en cosméticos



Comprobación, cuando sea aplicable, mediante estudios; monitoreo post comercialización, (quejas).

Target de población, cálculo de MoS, nivel de exposición, etiquetado, especificaciones, Estabilidad.

Selección de ingredientes, F. técnica y caracterización, nivel de pureza, aplicación de BPM, Proceso de fabricación.

Diseño seguro

Fases típicas del desarrollo

0

CONCEPTO

Racional estratégico: target de población, tipo de producto, posicionamiento en el mercado, etc.

2

EVALUACIÓN

Estabilidad, Eval. Seguridad y eficacia. Aprobación de artes Dossier: preparación y radicación

Aspectos relativos a seguridad involucrados en las diferentes etapas

DISEÑO

Formulación: usar listados. Calidad de las MP's y ME, Cálculo de margen de seguridad (MoS), Eval. de formula y claims (preliminar), Definición de spec., proceso y estab.

1

LANZAMIENTO

Aprobación registro, Plan de Marketing, Aprobación publicidad Monitoreo mercado

3

Etapa Post - comercialización

Etapa Pre - comercialización

Normatividad

Aspectos normativos, LATAM · Los tests de seguridad son comprobatorios y solo abarcan irritación y sensibilización

- Las Guías de seguridad promueven un diseño seguro.

País / Clúster	Referencia normativa	Detalle		
CA5 (Centroamérica sin Panamá)	RTCA 71.01.35:06	No se emite registro o inscripción: Cuando la fórmula contenga sustancias prohibidas o restringidas en concentraciones no permitidas. Se cancela el registro o inscripción: Cuando el producto resulte ser nocivo o no seguro en las condiciones de uso descritas en el etiquetado del cosmético.		
Chile	Decreto 239, actualización de 2010	Resumen de estudios técnicos para: protectores solares, cosméticos hipoalergénicos o cosméticos infantiles. Los titulares de los registros están obligados a tener: estudios y/o respaldo científico, cuando		
		corresponda, sobre la seguridad de uso que un producto posee, referidos tanto a su fórmula, características y especificaciones como a todos los efectos adversos.		
Mercosur	GMC/RES. N° 26/04	Datos de seguridad de uso (comprobación de seguridad) disponibles para las autoridades en las instalaciones de la empresa.		
México	Reglamento sanitario, artículos 190 y 191.	Se debe llevar a cabo las siguientes pruebas: I. Índice de irritación primaria dérmica para: xyz productos; II. Índice de sensibilización para: xyz productos; III. Índice de irritación ocular: xyz productos. Los productos hipoalergénicos deberán someterse a pruebas biológicas de sensibilización dérmica.		
CAN	Decisión 516/2002	Los productos cosméticos no deberán perjudicar la salud humana cuando se apliquen en las condiciones normales o razonablemente previsibles de uso. El titular de la Notificación o el fabricante, son responsables por los efectos adversos comprobados que sobre la salud individual o colectiva pueda experimentar la población usuaria de los productos, ocasionados por la transgresión de las normas o de las condiciones de salud establecidas.		
		Como requisito de la Notificación Sanitaria: Justificación de las bondades y proclamas de carácter cosmético atribuibles al producto, cuya no veracidad pueda representar un problema para la salud.		

Mercosur: requisitos del proceso regulatorio

Estas normas incluyen listados de:

Colorantes, conservadores y filtros UV permitidos.

Sustancias restringidas y alérgenos.

Sustancias prohibidas y criterios para el uso en casos específicos.

■ Res GMC N° 16/12 COLORANTES PERMITIDOS

■ Res GMC N° 35/20 SUSTANCIAS DE ACCIÓN CONSERVADORA (plazo de aplicación).

■ Res GMC N° 03/14 y 44/15 FILTROS ULTRAVIOLETA

■ Res GMC N° 24/11 LISTA RESTRICTIVA Y ALÉRGENOS

Res GMC Nº 62/14 SUSTANCIAS PROHIBIDAS

Res GMC Nº 48/10 USO (Acetato de plomo;
 Pirogalol; Formaldehído y paraformaldehído

Deroga Res. GMC 07/11

Modificada por Res. GMC 37/20

Modificada por Res. GMC 37/20

NORMAS

Mercosur: requisitos del proceso regulatorio

Res. GMC 35/20, LISTA DE SUSTANCIAS DE ACCIÓN CONSERVADORA

Art. 3 - La presente Resolución será aplicada en el territorio de los Estados Partes, al comercio entre ellos y a las importaciones extrazona.

Art. 4 – Establecer un plazo de treinta y seis (36) meses para la adecuación de los productos ya regularizados/inscriptos, contado a partir de la entrada en vigor de esta Resolución.

Art. 5 - Derogar la Resolución GMC N° 07/11.

Art. 6 - Esta Resolución deberá ser incorporada al ordenamiento jurídico de los Estados Partes antes del 25/VII/2021.

GMC (Dec. CMC N° 20/02, Art. 6) - Montevideo, 26/I/21.

Ingredientes

PARTICULARIDADES ARGENTINA



Listado particular de ingredientes (Disposición 6544)

Además de las internalizaciones de los listados Mercosur, en Argentina existe un listado con condiciones y restricciones de uso para 22 sustancias.

SUSTANCIAS DE USO	A	В	С
LIMITADO			
ACIDO ACETICO	1%	4 %	4 %
ACETONA	NP	NP	SL
ALANTOINA	0,3 %	0,5 %	0,5 %
AZULENO	0,015 %	0,1 %	0,1 %
BIOTINA	NP	0,2 %	0,2 %
CLORODIETILBENZAMIDA*	NP	12 %	NP
DIETILBENZAMIDA*	NP	12 %	. NP
DIETILCAPRILAMIDA*	NP	20 %	NP
DIETILTOLUAMIDA*	NP	30 %	NP
DIMETILTIOUREA	NP	NP	8 %
DIMETILFTALATO	NP	NP	6 %
EUCALIPTOL	3 %	3 %	3 %
FENACETINA**	NP	NP	NP
GUAYAZULENO	0,025 %	0,1 %	0,1 %
MAGNESIO PEROXIDO	5 %	NP	10 %
MENTOL	0,5 %	0,5 %	1 %
NICOTINATO DE BENCILO Y/O METILO	NP	0,1 %	0,1 %
PERSULFATO DE AMONIO, POTASIO Y SODIO	NP	NP	50 %
SALICILATO DE METILO	0,2 %	0,2 %	0,2 %
SULFATO DE ZINC	NP	1 %	1 %
UREA	NP	5 %	5 %
VITAMINA A	NP	2500 UI/G	2500 UI/G

^{* *} permitido solo como estabilizante de agua oxigenada

PARTICULARIDADES ARGENTINA



Listado de productos de higiene personal, cosméticos y perfumes y sus requerimientos técnicos



Este listado detallan los requerimientos por cada producto en cuanto a estudios de seguridad, análisis fisicoquímicos y control higiénico.





LISTADO DE PRODUCTOS DE HIGIENE PERSONAL, COSMÉTICOS Y PERFUMES Y SUS REQUERIMIENTOS TÉCNICOS

Productos (en todas sus formas cosméticas)	Análisis Ficoquími- cos	Control Higiénico	Irritación Dérmica primaria	Irritación ocular	Determi- nación del FPS	Determi- nación del factor de protección UVA	Ensayo de evaluació de Foto- toxicidad
Jabón facial	X	X					
Jabón corporal	X						
Jabón abrasivo /exfoliante	X						
Jabón desodorante	X						
Jabón p/bebés y niños	X	X	x				
Jabón uso íntimo	X	X	x				
Jabón antibacterial	X		x				
Shampoo	x						

Guías internacionales de seguridad



GUÍA REFERENCIAL PARA LA EVALUACIÓN DE SEGURIDAD DE PRODUCTOS COSMÉTICOS, PARA LA HIGIENE PERSONAL Y PERFUMES

Objetivo

Esta guía es un documento marco cuyo objetivo es brindar orientación a las empresas del sector cosmético para el diseño, desarrollo, evaluación y comprobación de la seguridad de productos cosméticos.

Introducción

De conformidad con la Resolución (ex M.S. y A.S.) Nº 155/98, se define a los Productos Cosméticos, para la Higiene Personal y Perfumes como "aquellas preparaciones constituidas por sustancias naturales o sintéticas o sus mezclas, de uso externo en las

Guía Argentina: Guía referencial para la evaluación de seguridad de producto cosméticos, higiene personal y perfumes, 14 de marzo de 2019.



Guías Brasil: ANVISA, Guía para Avaliação de Segurança de Produtos. 2012.

Versión en español: Guía para evaluación de la seguridad de productos cosméticos. 2003.



Guías Cosmetics Europe: Guidelines for the Safety Assessment of a cosmetic products. 2004.

Guías internacionales de seguridad



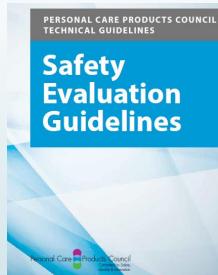
Guía Furopa: Guidance on the Safety assessment of Nanomaterials in cosmetics, June 2012.



Guía Europa: Scientific advice on the safety of nanomaterials in cosmetics, March 2021.



Guía Europa: Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation, 11th revision. March 2021.



Guía PCPC-USA: Safety Evaluation Guidelines. 2014.



Guía ASEAN: Guidelines for safety evaluation of cosmetic products.

GUÍA DE SEGURIDAD ARGENTINA



Emitida en marzo de 2019



GUÍA REFERENCIAL PARA LA EVALUACIÓN DE SEGURIDAD DE PRODUCTOS COSMÉTICOS, PARA LA HIGIENE PERSONAL Y PERFUMES

Objetivo

Esta guía es un documento marco cuyo objetivo es brindar orientación a las empresas del sector cosmético para el diseño, desarrollo, evaluación y comprobación de la seguridad de productos cosméticos.

Introducción

De conformidad con la Resolución (ex M.S. y A.S.) Nº 155/98, se define a los Productos Cosméticos, para la Higiene Personal y Perfumes como "aquellas preparaciones constituidas por sustancias naturales o sintéticas o sus mezclas, de uso externo en las

Algunos elementos importantes

Objetivos:

- Orientación para el diseño, desarrollo, evaluación y comprobación de seguridad de productos cosméticos.
- Cosméticos seguros bajo las condiciones normales o previsibles de uso.
- Garantizar un bajo nivel de riesgo o de minimizar posibles impactos negativos en los usuarios.

¿Puntos clave para alcanzar esto?

- Participación de personal entrenado
- Evaluar y conceptuar la información toxicológica
- Metodologías de evaluación de la seguridad
- Aplicar guías o referencias regulatorias
- Datos de cosmetovigilancia

Algunos elementos importantes

Como el riesgo no se puede eliminar por completo ya que es imposible determinar la totalidad de los efectos derivados particulares de un uso previsto e información científica disponible es necesaria una adecuada gestión del riesgo.

Puntos clave para la adecuada gestión del riesgo:

- Selección de ingredientes.
- Público al que está dirigido.
- Condiciones de uso (leave-on, rinse-off, 2 veces por día, 2 g, día/noche, etc.).
- Rotulado.
- Fabricación.
- Datos post-mercado (dudas del modo de uso, eventos adversos, etc.).

Algunos elementos importantes

Diseño y fabricación.

- Dependiendo del tipo de producto, de la población, lugar, extensión, momento (día, noche o ambos) y frecuencia de aplicación, tiempo de contacto, de la forma cosmética, entre otros, se tendrán diferentes escenarios a caracterizarse.
- La selección de los ingredientes es el primer paso y el más importante debido que a partir de allí se tendrá el producto final.

Etapas:

- Selección de ingredientes
- Post- diseño
- Post-comercialización

Algunos elementos importantes

Selección de ingredientes

- Considerar los diferentes escenarios a caracterizarse.
- Listas de ingredientes permitidos en Argentina y en el Mercosur.
- Referencias internacionales como:
 - Anexos del Reglamento Europeo.
 - Opiniones del Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS).
 - Cosmetic Ingredient Review (CIR).
 - International Cooperation on Cosmetics Regulation (ICCR).

Algunos elementos importantes

Selección de ingredientes

- Prestar atención especial a productos para uso infantil.
- No utilizar CMRs, disruptores endócrinos y evitar alérgenos potentes.
- MoS: considerando nivel de riesgo de toxicidad del ingrediente y el nivel de exposición por el uso del producto. (NOAEL y SED).
- BPM: calidad y caracterizados adecuadamente. (trazas / impurezas, componentes)
- Rotulado: claro, preciso y completo. No es lo mismo utilícelo 1 vez por día a utilícelo solo durante la noche, no utilizarlo durante el día. Utilícelo 2 veces por mes a utilícelo cada 15 días.
- Posibles interacciones, condiciones de almacenamiento, nanomateriales, extractos botánicos (handbook), especificaciones (ejemplo pH), etc.

Algunos elementos importantes

Post-diseño

- Evaluación de seguridad finalizada.
- Realizar estudios comprobatorios (anexo II guía).

Post-comercialización

- Cosmetovigilancia: monitoreo en el mercado del desempeño en términos de seguridad.
- Fundamental para identificar situaciones no previstas relacionadas al producto.
- Aplicar sin demora acciones correctivas y/o preventivas a fin de preservar la salud de los consumidores.

Ejemplo:

- Confusión en el modo de uso que conlleva a reacciones de irritación.
- Opinión SCCS estipula que a cierta concentración se puede disparar una sensibilización al sol si no se ocupa protector solar.

Información sobre ingredientes

Clasificaciones*

Podemos encontrar diferentes categorías de ingredientes en un producto cosmético:

- Biotechnology
- Botanicals
- Animal-Derived Ingredients
- Ferments
- General Chemistry
- Minerals/Inorganics
- Polymers/Silicones



* According PCPC INCI application form

Foto tomada de:

https://www.google.com.co/search?q=ingredientes+cosmeticos&rlz=1C1GGRV_enCO762C O762&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjv0Lbq2eTeAhWnxVkKHZbTD5YQ_AU IDigB&biw=1366&bih=626#imgrc=_I7o51jeG7tWDM:

Entidades, comités y normativas

ENTIDADES	EUROPA	USA	LATIN AMERICA
Autoridad sanitaria (emiten normativas)	CE	FDA us	Múltiples
Comités científicos/técnicos (emiten opiniones, son asesores)	SCCS	CIR	
Normativas	Anexos (Reglamento 1223/2009)CLPOmnibus	 OTC: Monografías Cosméticos: Colorantes Ingredientes prohibidos 	Influencia EU + US • Listados propios: solo MX, MERCOSUR y ARG • Automáticos: el resto

CE: Comisión Europea. FDA Food & Drug Administration. SCCS: Scientific Committee on Consumer Safety. CIR: Cosmetic Ingredient Review. CLP: Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures. Omnibus: que contiene o incluye muchos artículos o temas varios

Selección de ingredientes

¿Dónde buscar información?

MERCOSUR

 Listados de sustancias prohibidas, restringidas, colorantes, filtros UV y preservantes permitidos.

https://www.mercosur.int/documentos-y-normativa/normativa/

EU

Cosmetic Ingredients & Substances – Cosing, Europa

http://ec.europa.eu/consumers/cosmetics/cosing/

 Anexos del reglamento Cosmético Europeo No 1223/2009, Europa

http://ec.europa.eu/consumers/cosmetics/cosing/index.cfm?fuseaction=ref_data.annexes_v2

SCCS – Opinions, Europa

http://ec.europa.eu/health/scientific committees/consumer_safety/opinions/index en.htm

EU, USA, otros

 Personal Care Product Council (PCPC), compila USA y Europa

http://www.personalcarecouncil.org/

USA

■ The Cosmetic Ingredient Review (CIR), USA

http://www.cir-safety.org/

 Ingredientes prohibidos y con Restricción en Cosméticos – FDA, USA

http://www.fda.gov/Cosmetics/GuidanceRegulation/LawsRegulations/ucm127406.htm

 Color Additives Permitted for Use in Cosmetics – CFR, USA

http://www.fda.gov/Cosmetics/Labeling/IngredientNames/ucm109084.htm

Sunscreen active ingredients – CFR, USA

http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CF RSearch.cfm?CFRPart=352

MERCOSUR conservante, restringido, prohibido, filtro UV y colorante.

Prohibido con criterios de excepción (Petrolatum):

Nº	Nº UE	SUSTANCIA	Nº CAS	Nº EINECS
904	904	Vaselina (petróleo), excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	8009-03-8	232-373-2

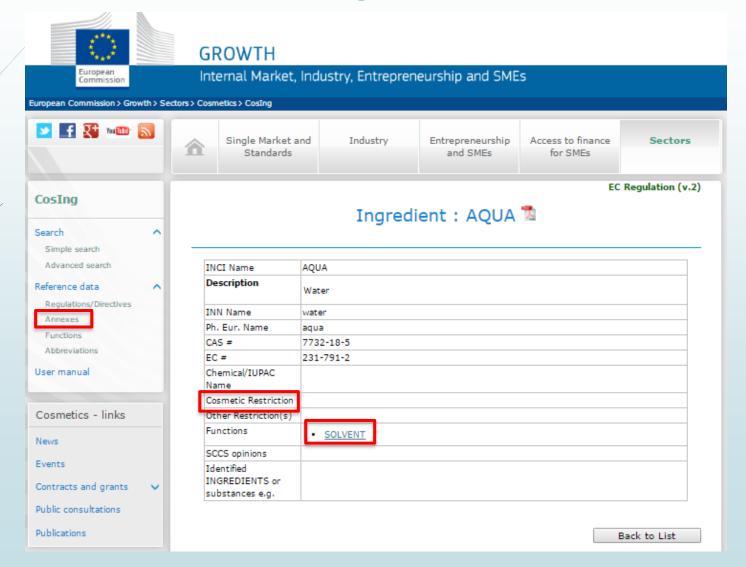
MERCOSUR/GMC/RES. N° 62/14

Filtro UV:

Nº ORD.	SUSTANCIA (NOMBRE INCI)	CONCENTRACIÓN MAXIMA AUTORIZADA
20	Salicilato de homomentilo HOMOSALATE	15%

MERCOSUR/XLII SGT N° 11/P. RES N° 03/14

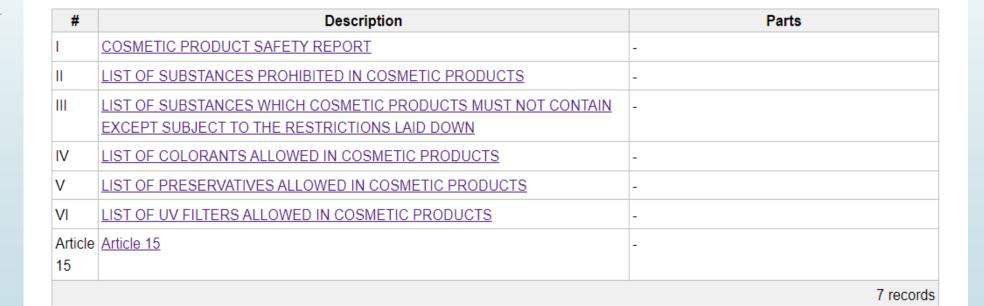
Europa Cosing



Europa Cosing

Regulation Annexes

List of Regulation Annexes 13



Europa Cosing

Ingredient: PETROLATUM 1/2

INCI Name	PETROLATUM		
Description	Petrolatum. A complex combination of hydrocarbons obtained as a semi-solid from dewaxing paraffinic residual oil. It consists predominantly of saturated crystalline and liquid hydrocarbons having carbon numbers predominantly greater than C25		
CAS#	8009-03-8		
EC#	232-373-2		
Cosmetics Regulation provisions	II/904 (except if the full refining history is known and it can be shown that the substance from which it is produced is not a carcinogen)		
Functions	• ANTISTATIC		
	SKIN CONDITIONING - EMOLLIENT		
SCCS opinions			
Identified INGREDIENTS or substances e.g.	Petrolatum, except if the full refining history is known and it can be shown that the substance from which it is produced is not a carcinogen		

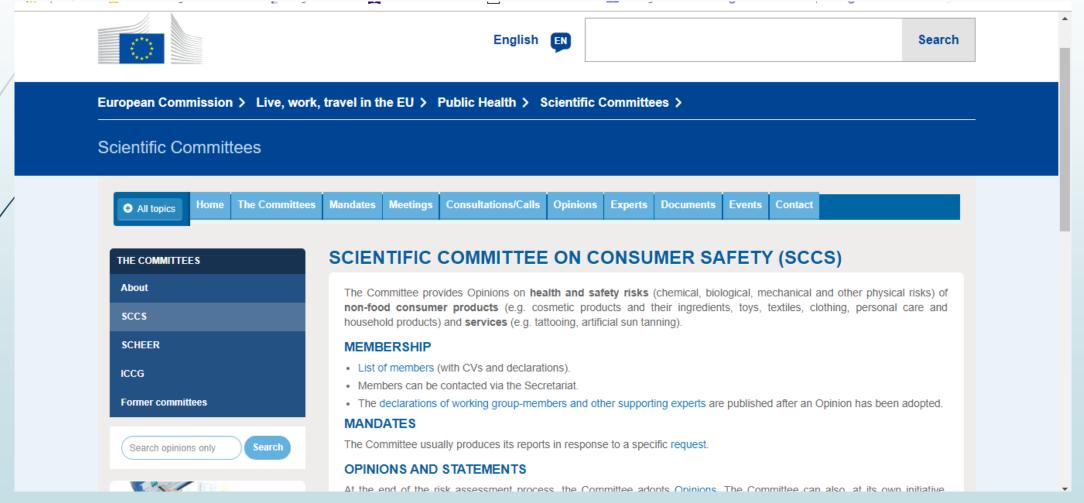
Excepto si se conoce en su totalidad el historial del refinado y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena.



Los anexos se actualizan conforme pasa el tiempo

Europa SCCS

Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) - Europa



Europa considera

Anexos del Reglamento 1223/2009

 Sustancias sometidas a evaluación: prohibidas, limitadas, listas positivas. Toxicidad conocida.

CLP

CMR's categorías: 1A, 1B y 2 (Art. 15 Reglamento 1223/2009).

Inventario Cosing

- Sustancias identificadas de uso en cosméticos. NO PREAPROBADAS salvo que estén en los Anexos.
- Opiniones SCCS que contienen la evaluación de seguridad (MoS, NOAEL, SED, absorciones).

Personal Care Product Council (PCPC)



El On-Line INFOBASE de PCPC contiene:

- Más de 22000 ingredientes listados por nombre INCI.
- Identifica más de 3000 proveedores de ingredientes de 100 países.
- Información regulatoria de distintos tipos de ingredientes cosméticos.
- Información de los comités científicos CIR (USA) y SCCS (EU).
- Posibles funciones de los ingredientes cosméticos.
- Etc.

Ingredientes en cosméticos

¿Dónde buscar información?

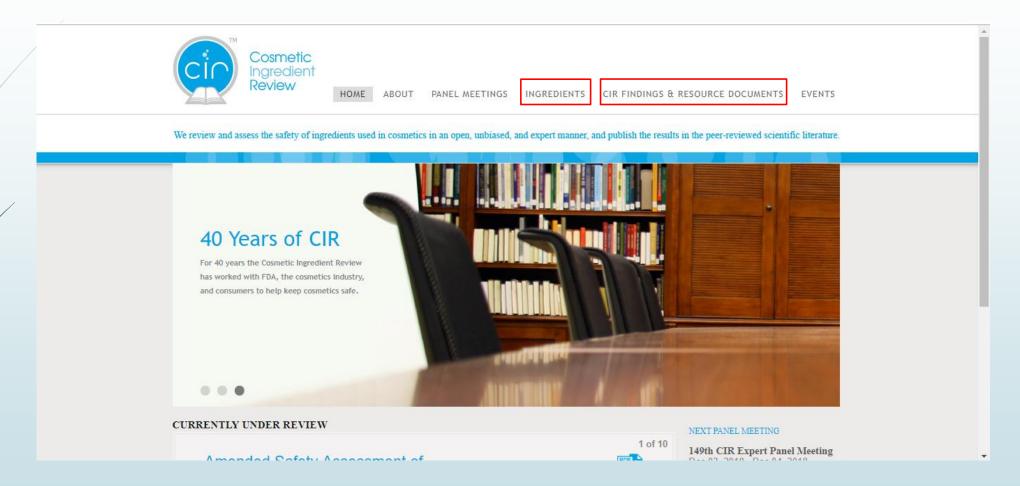
SAFETY/REGULATORY INFORMATION

- CIR (Ingredient Status Report)
- Anexos Unión Europea
- IARC (International Agency for Research on Cancer) - Anexo 1
- USA Prop 65 (California)
- USA OTC (Over the Counter) drugs
- USA Sunscreen drugs
- USA Prohibitions
- USA, Ingredientes Botánicos

On-Line INFOBASE >> Ingredient Database print (= close window X Safety/Regulatory Data The following Safety/Regulatory Information is available for Aqua ATSDR ToxFAQs Chemical Safety Cards China Bovine/Ovine Restricted Ingredients Type 1. Prohibited in Cosmetics (attachment 1) Type 2. Requiring a Risk Assessment (attachment 2) Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora (CITES) EU Annexes EU Annex I - COSMETIC PRODUCT SAFETY REPORT EU Annex II - LIST OF SUBSTANCES PROHIBITED IN COSMETIC PRODUCTS EU Annex III - LIST OF SUBSTANCES WHICH COSMETIC PRODUCTS MUST NOT CONTAIN EXCEPT SUBJECT TO THE RESTRICTIONS LAID DOWN EU Annex IV - LIST OF COLORANTS ALLOWED IN COSMETIC PRODUCTS EU Annex V - LIST OF PRESERVATIVES ALLOWED IN COSMETIC PRODUCTS EU Annex VI - LIST OF UV FILTERS ALLOWED IN COSMETIC PRODUCTS IARC INN Names List Chemicals Known to the State to Cause Cancer Chemicals Known to the State to Cause Cancer for INCI Names Only · Chemicals Known to the State to Cause Reproductive Toxicity Chemicals Known to the State to Cause Reproductive Toxicity for INCI Names Only rechineg ivoles Articles Special Issues Articles US FDA Prohibitions

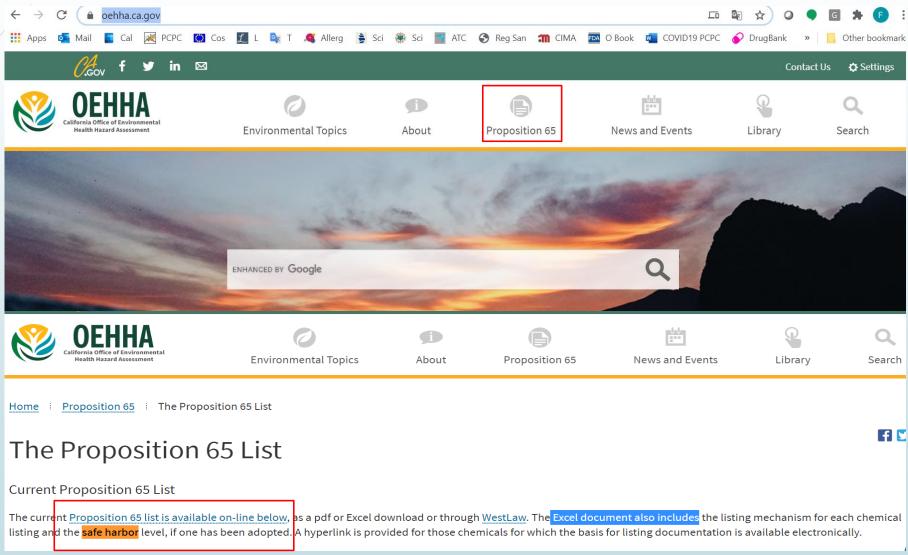
RTECS® is a United States trademark owned and licensed under authority of the U.S. Government, by and through Accelrys Software Inc.

USA CIR



Proposition 65





WHO IARC

International Agency for Research on Cancer



Q FR

DONATE NOW



RESEARCH

PUBLICATIONS

TRAINING

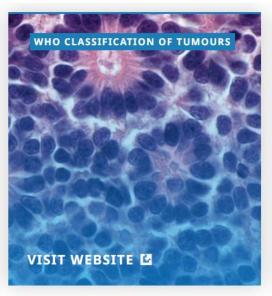
EVENTS

JOBS & CAREERS

ABOUT IARC

IARC PUBLICATIONS









Fragancias

- Una investigación realizada por el Sense of Smell Institute indica que el recuerdo visual de las imágenes de las personas se reduce aproximadamente un 50% después de 3 meses, pero recuerdan los olores con una precisión del 65% después de 1 año.
- Otro estudio realizado en la Universidad Rockefeller muestra que a corto plazo recordamos:
- 1% de lo que tocamos,
- 2% de lo que escuchamos,
- 5% de lo que vemos,
- 15% de lo que probamos y
- 35% de lo que olemos.



Película Ratatouille

Estudios de neuromarketing afirman que el 75% de nuestras emociones están relacionadas con los olores, de ahí su influencia sobre el estado emocional de los consumidores.

Fragancias

 Claramente las fragancias tienen una composición variada y compleja y por eso su gran interés en la evaluación de la seguridad de productos



■ Una fórmula de fragancia puede contener 10 a más de 300 ingredientes (SCCS 1459-11)

Fragancias

En la tabla siguiente se muestra una clasificación de los ingredientes de fragancias, basados en su estructura química.

Table 1 Classification of fragrance ingredients based on chemical structure^a

Structural group	No. of chemicals
Esters	707
Alcohols	302
Ketones	259
Aldehydes	207
Ethers	100
Hydrocarbons	82
Acetals	63
Lactones	61
Carboxylic acids	42
Phenols	40
Nitriles	39
Dioxanes	31
Pyrans	27
Miscellaneous	27
Schiff's bases	26
Heterocyclics	25
Epoxides	25
Sulfur containing	24
Pyrazines	22
Amines/amides	18
Quinolines	14
Musks	10
Coumarins	4
Total	2155

Fragancias

La fragancia puede representar del 1% al 2% del producto cosmético, pero esto podría variar dependiendo el tipo de producto cosmético, por ejemplo, en el caso de perfumes entre el 10% y 25%.

TABLE 1 Cosmetic Product Types and Upper Levels of Fragrance Incorporation

Product type	Fragrance level a,b (%)
Perfume extracts	20.00^{c}
Toilet waters	8.00
Fragranced cream	4.00
Bath products	2.00
Toilet soap	1.50
Shower gel	1.20
Antiperspirant/deodorant	1.00
Hair spray	0.50
Shampoo	0.50
Body lotion	0.40
Face $cream^d$	0.30

^a COLIPA, 1987. Industry survey on typical quantities used per application of different cosmetics.

^b RIFM, 1996. Estimates of typical fragrance levels in different products and maximum likely proportion of fragrance remaining on skin after normal product use. Submitted to European Commission.

^c The type of cosmetic product that delivers the highest dose of fragrance (expressed as % weight).

d Including makeup and foundation.

Fragancias

- La base de datos CosIng contiene 2714 ingredientes utilizados para perfumar, así como varios otros materiales clasificados como agentes de enmascaramiento de olores, que es equivalente con respecto a issues de posible sensibilización.
- A partir de estudios realizados en sectores de la población, se estimó que la frecuencia de alergia de contacto a los ingredientes de fragancia en la población general en Europa es del 1-3%.

OPINION

on

Fragrance allergens in cosmetic products

The SCCS adopted this opinion at its 15th plenary meeting

of 26-27 June 2012

Fragancias

La alergia por contacto con los ingredientes de las fragancias es un problema común, significativo y relevante, por lo tanto, es un tema de gran interés para los consumidores, la industria y las autoridades reguladoras.

En 1999 la UE declaró 26 componentes de fragancia que provocan una respuesta alergénica. Estos deben aparecer en la etiqueta si se cumplen los umbrales de concentración:

- > 0,001% en producto "sin enjuague"
- >/0.01% en producto "enjuague"

on Fragrance allergens in cosmetic products

The SCCS adopted this opinion at its 15th plenary meeting

of 26-27 June 2012

Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) - Europa

Fragancias e Ingredientes botánicos

Tras el examen y evaluación de los datos, el Comité Científico de Seguridad de los Consumidores (SCCS) identificó un total de:

- -54 sustancias aromatizantes individuales y 28 extractos naturales (aceites esenciales) como "alérgenos de contacto probados en humanos".
- -18 sustancias químicas individuales y 1 extracto natural como "alérgenos de contacto probados en animales",
- -26 sustancias químicas individuales como "alérgenos de contacto probables" y
- -35 sustancias químicas individuales más 13 extractos naturales como "alérgenos de contacto posibles".

Category	# of individual fragrances	# of natural extracts	Lists of substances	
Established in humans	54	28	82]
Established in animals	18	1	19	127
Likely	26		26	
Possible	35	13	48	} 175

Fragancias

Individual chemicals

INCI name (or, if none exists, perfuming according to CosIng)	name CAS number	Human evidence: see text		
Individual chemicals				
ACETYLCEDRENE	32388-55-9	+		
AMYL CINNAMAL*	122-40-7	++		
AMYL CINNAMYL ALCOHOL*	101-85-9	++		
AMYL SALICYLATE	2050-08-0	+		
trans-ANETHOLE	4180-23-8	+ (r.t.)		
ANISE ALCOHOL*	105-13-5	+		
BENZALDEHYDE	100-52-7	+		
BENZYL ALCOHOL*	100-51-6	++		
BENZYL BENZOATE*	120-51-4	++		
BENZYL CINNAMATE*	103-41-3	++		
BENZYL SALICYLATE*	118-58-1	++		
BUTYLPHENYL METHYLPROPIONAL *	80-54-6	++		
CAMPHOR	76-22-2 / 464- 49-3	+ (r.t.)		
beta-CARYOPHYLLENE (ox.)	87-44-5	Non-ox.: +,		
		ox.: +		

Table 13-1: Established contact allergens in humans.

For categorisation of importance (+ to ++++) see chapter 7.1. Allergens of special concern are substances where between 100 and 1,000 cases (+++) and more than 1,000 (++++) have been published. These are set in bold. Fragrance substances identified as allergens in the 1999 opinion of SCCNFP (1) are marked with an asterisk.

"ox." = oxidised; "non-ox." = non-oxidised; "r.t." = rarely tested (see chapter 7)

Alérgenos probados en humanos 82 en total

+	Up to 10 positive test reactions reported	
++	11 to 100	
+++	101 to 1000	
++++	> 1000	

Consideraciones especiales Fragancias

Natural extracts

CANANGA ODORATA and Ylang-ylang oil	83863-30-3; 8006-81-3	+++
CEDRUS ATLANTICA BARK OIL	92201-55-3; 8000-27-9	++
CINNAMOMUM CASSIA LEAF OIL	8007-80-5	++ (r.t.)
CINNAMOMUM ZEYLANICUM BARK OIL	84649-98-9	
CITRUS AURANTIUM AMARA FLOWER / PEEL OIL	8016-38-4; 72968-50-4	++
CITRUS BERGAMIA PEEL OIL EXPRESSED	89957-91-5	+ (r.t.)
CITRUS LIMONUM PEEL OIL EXPRESSED	84929-31-7	++
CITRUS SINENSIS (syn.: AURANTIUM DULCIS) PEEL OIL	97766-30-8;	++
EXPRESSED	8028-48-6	
CYMBOPOGON CITRATUS / SCHOENANTHUS OILS	89998-14-1;	++
	8007-02-1;	
	89998-16-3	
EUCALYPTUS SPP. LEAF OIL	92502-70-0;	++
	8000-48-4	
EUGENIA CARYOPHYLLUS LEAF / FLOWER OIL	8000-34-8	+++
EVERNIA FURFURACEA EXTRACT*	90028-67-4	+++
EVERNIA PRUNASTRI EXTRACT*	90028-68-5	+++
JASMINUM GRANDIFLORUM / OFFICINALE	84776-64-7;	+++
	90045-94-6;	
	8022-96-6	
JUNIPERUS VIRGINIANA	8000-27-9;	++
-		-

Table 13-1: Established contact allergens in humans.

For categorisation of importance (+ to ++++) see chapter 7.1. Allergens of special concern are substances where between 100 and 1,000 cases (+++) and more than 1,000 (++++) have been published. These are set in bold. Fragrance substances identified as allergens in the 1999 opinion of SCCNFP (1) are marked with an asterisk.

"ox." = oxidised; "non-ox." = non-oxidised; "r.t." = rarely tested (see chapter 7)

Alérgenos probados en humanos 82 en total

+	Up to 10 positive test reactions reported	
++	11 to 100	
+++	101 to 1000	
++++	> 1000	

Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) - Europa

Fragancias e Ingredientes botánicos

De las 82 sustancias identificadas como alérgenos de contacto establecidos en humanos, 12 sustancias químicas y 9 extractos naturales se consideran especialmente preocupantes, ya que han dado lugar a al menos 100 casos notificados.

Estas sustancias representan un riesgo particularmente alto de sensibilización para el consumidor.

Individual chemicals

Cinnamal Cinnamyl Alcohol* Citral Coumarin Eugenol* Farnesol* Geraniol* Hydroxycitronellal Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (HICC) Isoeugenol* Limonene (oxidised) Linalool* (oxidised) *including their respective esters

Natural extracts

CANANGA ODORATA and Ylang-ylang oil

EUGENIA CARYOPHYLLUS LEAF / FLOWER OIL

EVERNIA FURFURACEA EXTRACT*

EVERNIA PRUNASTRI EXTRACT*

JASMINUM GRANDIFLORUM / OFFICINALE

MYROXYLON PEREIRAE

SANTALUM ALBUM

TURPENTINE (oil)

VERBENA ABSOLUTE

Fragancias

IFRA - International Fragrance Association

Código de práctica y estándares: Certificado IFRA

Para una fragancia terminada, lista para uso comercial, el fabricante de fragancias emite un Certificado IFRA.

Los/certificados IFRA se adhieren a una plantilla definida:

- -Nombre comercial de la fragancia.
- -Clase (s) de producto recomendada.
- -Nivel máximo de uso (%) para cada clase de producto.
- -Información sobre la presencia/concentración de productos químicos restringidos IFRA.
- -Información sobre la presencia/concentración de productos químicos prohibidos por IFRA
- -Otras recomendaciones (si las hay)

Fragancias

IFRA - International Fragrance Association

Código de práctica y estándares:

Certificado IFRA

En el certificado se detallan las diversas categorías de productos de IFRA.

Esta es solo una sección del listado completo que incluye 12 categorías.





Table 13: IFRA categories and subcategories arranged alphabetically by product type.

Product Type	IFRA Category
Adult incontinence pant, pad	Category 11A
Aerosol/spray insecticides	Category 10B
Air delivery systems	Category 12
Air freshener sprays, manual, including aerosol and pump	Category 10B
All depilatories (including facial) and waxes for mechanical hair removal	Category 9
All powders and talc (excluding baby powders and talc)	Category 5A
Animal sprays – sprays applied to animals of all types	Category 10B
Automated air fresheners and fragrancing of all types (concentrated aerosol with metered doses (range 0.05-0.5mL/spray), pluq-ins, closed systems, solid substrate, membrane delivery, electrical, powders, fragrancing sachets, incense, liquid refilis (cartridge), air freshening crystals)	Category 12
Baby cream/lotion, baby oil, baby powders and talc	Category 5D
Baby wash, bath, shampoo	Category 9
Baby wipes	Category 8
Bar soap	Category 9
Bath gels, foams, mousses, salts, oils and other products added to bathwater	Category 9
Body and face paint (for children and adults)	Category 3
Body creams, oils, lotions of all types	Category 5A
Body sprays (including body mist)	Category 2
Body washes and shower gels of all types	Category 9
Candles of all types (including encased)	Category 12
Cat litter	Category 12
Cell phone cases	Category 12
Children's toys	Category 1
Cleanser for face (rinse-off)	Category 9
Conditioner (rinse-off)	Category 9
Deodorant and antiperspirant products of all types including any product with intended or reasonably foreseeable use on the axillae or labelled as such (spray, stick, roll-on, under-arm, deocologne, etc.)	Category 2
Deodorizers/maskers not intended for skin contact (e.g. fabric drying machine deodorizers, carpet powders)	Category 12
Diapers (baby and adult)	Category 11A
Dishwash detergent and deodorizers – for machine wash	Category 12
Dry cleaning kits	Category 10A
Eye products of all types (eye shadow, mascara, eyeliner, eye make-up, eye masks, eye pillows, etc.) including eye care and moisturizer	Category 3
Fabric softeners of all types including fabric softener sheets	Category 10A
Facial moisturizers and creams	Category 5B
Facial toner	Category 5B
Facial make up and foundation	Category 3
Facial masks (paper/protective) e.g. surgical masks not used as medical device	Category 11B
Facial masks for face and around the eyes	Category 3

Fragancias

IFRA - International Fragrance Association

Código de práctica y estándares:

Certificado IFRA

Un ejemplo de certificado de una fragancia:



IFRA CONFORMITY CERTIFICATE

Fragancia: XYZ

IFRA 49 enmienda:

Declaramos que el producto anterior cumple con los Estándares de IFRA - Enmienda 49 a un nivel de concentración máximo mencionado a continuación en restricciones de uso.

Restricciones de uso:

APLICACIONES PARA FRAGRANCIAS

Categoria 1 - Productos para labios y juguetes

Categoria 1 - Productos para labios (max: 7.85 %)

Categoria 1 - Juguetes para niños (max: 7.85 %)

Categoria 2 - Productos para las axilas

Categoria 2 - Productos para las axilas, sin spray (max : 8.21 %)

Categoría 2 - Productos en aerosol para las axilas (max: 8.21 %)

Cat 3 - Productos cara/cuerpo usando las puntas de los dedos (max : 2.71 %)

Categoria 4 - Productos Fragancias Finas

Categoria 4 - Crema de fragancia (max : 40 %)

Categoria 4 - Productos de Fragancia Fina (max: 40 %)

Cat 5 - Productos cara/cuerpo usando las manos sin enjuagar

Categoria 5A - Lociones corporales (max : 25 %)

Categoria 5B - Humectantes para la cara (max : 5.42 %)

Categoria 5C - Crema de manos (max : 5.42 %)

Categoria 5D - Crema, aceite y talco para Bebe (max : 1.78 %)

Categoria 6 - Productos para cuidado bucal con contacto con

Categoria 6A - Pasta dental (dentifrico) (max : 0.66 %)

Categoria 6B - Enjuague bucal (max: 0.66 %)

Categoria 7 - Productos capilres contacto con las manos

Categoria 7A - Tratamiento Quimico cabello (rinse off) (max : 5.42 %)

Cat 7B - Productos para el cuidado del cabello (leave on) (max : 5.42 %)

Cat 8 - Productos son exposicion ano-genital significativa (max: 1.78 %)

Cat 9 - Productos aclarados con exposición de cuerpo y manos (max : 16.43 %)

Cat 10 - Productos para el aseo del hogar (contacto manos)

Categoria 10A - Productos para el aseo del hogar (max : 16.43 %)

Categoria 10B - Aerosoles / Desodorantes del ambiente (max : 25 %)

Cat 11-Productos minima transferencia del perfume a la piel

Cat 11A -Productos inertes íntimos con transferencia mínima (max : 1.78 %)

Cat 11B - Otros productos inertes con transferencia minima (max : 1.78 %)

Cat 12 - Productos no intencionados para contacto con piel

Categoria 12 - Velas (max: 100 %)

Categoria 12 -Plugins y Wicks (max : 100 %)

Categoria 12 - Desodorante para automóvil (max : 100 %)

Categoria 12 -Otros (max : 100 %)

Fragancias

IFRA - International Fragrance Association

Código de práctica y estándares:

Certificado IFRA

Un ejemplo de certificado de una fragancia:

Incluye un desglose de los principales componentes de interés en seguridad: (Solo una sección como ejemplo)



IFRA CONFORMITY CERTIFICATE

Fragancia: XYZ

IFRA 49 enmienda:

Declaramos que el producto anterior cumple con los Estándares de IFRA - Enmienda 49 a un nivel de concentración máximo mencionado a continuación en restricciones de uso.

Anexo III (alérgenos) del Reg. (CE) 1223/2009:

		(
Componentes	N° CAS	Concentración	Añadido	Origen Natural	Impureza
ALCOHOL AMIL CINAMICO	101-85-9	1	1	1	1
ALCOHOL ANISICO	105-13-5	1	1	/	1
ALCOHOL BENCILICO	100-51-6	0.394 %	0.392 %	1	0.002 %
ALCOHOL CINAMICO	104-54-1	1	1	/	1
ALDEHIDO AMIL CINAMICO	122-40-7	1	1	1	1
ALDEHIDO CINAMICO	104-55-2	1	1	1	1
ALFA - ISOMETIL IONONA	127-51-5	1.176 %	1.176 %	1	1
BENZOATO DE BENCILO	120-51-4	/	1	1	1
BUTIL FENIL METILPROPIONAL	80-54-6	1	1	1	1
CINAMATO DE BENCILO	103-41-3	1	1	1	1
CITRAL	5392-40-5	0.126 %	0.112 %	0.007 %	0.007 %
CITRONELOLS	106-22-9	4.413 %	4.412 %	< 0.001 %	0.002 %
CUMARINA	91-64-5	0.112 %	0.112 %	1	1
ESTER METILICO DEL ACIDO 2- OCTANOICO	111-12-6	1	1	/	1
EUGENOL	97-53-0	0.028 %	0.028 %	1	1
EVERNIA FURFURACEA (TREEMOSS) EXT.	68648-41-9	1	1	/	1
EVERNIA PRUNASTRI (OAKMOSS) EXT.	9000-50-4	1	1	1	1
FARNESOL	4602-84-0	1	1	1	1
GERANIOL	106-24-1	1.175 %	1.12 %	< 0.001 %	0.054 %
HEXIL CINAMALDEHIDO	101-86-0	1.397 %	1.397 %	1	1
HIDROXICITRONELAL	107-75-5	0.56 %	0.56 %	1	1
ISOEUGENOL	97-54-1	0.029 %	0.028 %	1	< 0.001 %
LIMONENOS	138-86-3	2.48 %	1	2.478 %	0.002 %
LINALOL	78-70-6	8.962 %	8.952 %	0.006 %	0.005 %
SALICILATO DE BENCILO	118-58-1	/	1	/	1

Ingredientes naturales

Class 1: Herbs which can be safely consumed when used appropriately.

Class 2: Herbs for which the following restrictions apply, unless otherwise directed by an expert qualified in the use of the described substance:

2a: For external use only

2b: Not to be used during pregnancy2c: Not to be used while nursing

2d: Other specific use restrictions as noted.

Class 3: Herbs for which significant data exist to recommend the following labeling:

"To be used only under the supervision of an expert qualified in the appropriate use of this substance. Labeling must include proper use information: dosage, contraindications, potential adverse effects and drug interactions, and any other relevant information related to the safe use of the substance."

Class 4: Herbs for which insufficient data are available for classification.

Importantly, the Handbook does not address some critical data, conditions, and related products that must be considered in safety evaluation for cosmetic use.

Updated:

01/16/2013

Species Name: Matricaria recutita L.

Plant Part: flower

Common Name: German chamomile, Hungarian chamomile, true chamomile

Class: 1: Herbs that can be safely consumed when used appropriately.

BOTANICAL SAFETY
HANDBOOK
Second Edition

Edited by

Zoë Gardner

Michael McGuffin

Expert Advisory Council

xpert Advisory Council

Ingredientes naturales

Guía de Europa* del SCCS brinda una recomendación de la información que podría aplicar para la evaluación de sustancias de origen botánico, incluye:

- Nombres comunes
- Descripción taxonómica
- Descripción morfológica
- Caracterización botánica
- Elementos característicos de la composición (identificación de componentes característicos).
- Especificaciones físico químicas y microbiológicas.
- Contaminación externa adicional
- Preservantes o aditivos añadidos.
- Componentes tóxicos conocidos (%)
- Etc.

Scientific Committee on Consumer Safety
SCCS

THE SCCS NOTES OF GUIDANCE FOR THE TESTING OF
COSMETIC INGREDIENTS AND THEIR SAFETY
EVALUATION
11TH REVISION

Scientific Committees

A Consume liability
To the SCCS adopted this guidance document
at its plenary meeting on 30-31 March 2021

Es decir, tener el máximo de información posible para caracterizar el ingrediente y poder establecer su perfil de seguridad

*Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation, 11th revision.

Final Report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel Amended Safety Assessment of Calendula officinalis-Derived Cosmetic Ingredients



Preparation/Extraction

Physical and Chemical Properties

General Biology

Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion

Component Safety Assessments

Safety Assessment Approach for Botanicals

Ouercetin

Threshold of Toxicologic Concern Analysis

Summary

Use

Cosmetic

Table 6. Current Uses and Use Concentrations for Cosmetic Ingredients Derived From Calendula officinalis

Product Category (Total number of products in each category [FDA 2006 ²	Frequency of Use ²³	Concentration of Use (%) ²⁴
Calendula officinalis flower extract		
Baby products		
Shampoos	2	_
Lotions, oils, powders, and	7	_
creams		
Other	9	_
Bath products		
Oils, tablets, and salts		_

Amended Conclusion

The CIR Expert Panel concluded that *C officinalis* extract, *C officinalis* flower, *C officinalis* flower extract, *C officinalis* flower oil, and *C officinalis* seed oil are safe for use in cosmetics in the practices of use and concentration given in this amended safety assessment. The Panel recognized that *C officinalis* seed

volatile oils,

Composition

- · saponins,
- flavonoids,
- calendulin,
- sterols,
- · fatty acids,
- calendic and oleanic acids,
- · triterpenoids,
- tocopherols, and
- flavonol glycosides of isorhamnetin (and the corresponding quercetin derivatives).

 $\textbf{Table 3. Fractions, Subfractions, and Compounds Found in \textit{Calendula officinalis Plants}^{12}$

Fraction	Proportion	Subfraction/Compound
Mineral	≈6%	Potassium
	≈1.7%	Sodium
	≈0.9%	Magnesium
	≈0.5%	Calcium
Carbohydrates	12%-25%, dry matter	Arabinogalactan PSII 25 kDa (arabinose, galactose)
		Arabinogalactan PSIII 35 kDa (arabinose, galactose)
		Rhamnoarabinogalactan PSI 15 kDa (arabinose, galactose, rhamnose)
	1.5%	Mucilege
Lipids		
Fatty acids	5%, dry matter	9-hydroxy-trans-10,cis-12- octadecadienic acid
		Capric acid
		Caprylic acid
		Dimorphecolic acid
		Lauric acid
		Linoleic acid

Dilema del formulador al seleccionar los ingredientes



- Que sea seguro
- Que sea eficaz
- Que sea a un buen costo
- Excelente percepción del consumidor

La clave es la información



- ¡Saber lo que se tiene!
- Usar ingredientes de perfil de calidad conocido
- Atención a ingredientes complejos: fragancias, de origen natural.
- Con mucha experiencia de uso





- Sin información es aceptar que se tienen súper poderes para asegurar la seguridad.
- No se debe dejar al azar



La clave es la información. Materias primas

Información técnica para una adecuada caracterización:

- Hoja de seguridad
- Información toxicológica:
 - NOAEL
 - Absorción dérmica
 - Irritación
 - Sensibilización
- IFRA
- Propiedades fisicoquímicas
- Especificaciones
- CoA's
- GMP
- Restricciones regulatorias
- Proceso de manufactura
- Etc.

Más información = evaluación más robusta

La clave es la información. Producto terminado

Información técnica para una adecuada caracterización:

- Información técnica de las materias primas
- Formula assessment (MoS, restricciones)
- Artes
- Especificaciones PT
- CoA PT
- Estabilidades
- Challenge test
- IFRA
- Alérgenos
- Consumidor target
- Modo de uso (Cantidad aplicada, frecuencia y sitio de aplicación)
- Etc.

La clave es la información. Consideraciones especiales

- Fragancias
- Productos para bebes-niños
- Productos naturales
- Sustancias CMR
- Nanomateriales
- Trazas de sustancias prohibidas
- Disruptores del sistema endocrino
- Piel sensible
- Etiquetado
- Cosmetovigilancia
- Envases

Gestión de la seguridad



Comprobación, cuando sea aplicable, mediante estudios; monitoreo post comercialización, (quejas).

Target de población, cálculo de MoS, nivel de exposición, etiquetado, especificaciones, Estabilidad.

Selección de ingredientes, F. técnica y caracterización, nivel de pureza, aplicación de BPM, Proceso de fabricación.

¿Qué riesgos tenemos en producto y en ingredientes?

Nivel de implicación de los Ingredientes

Alergia

Sistémicos

Gran parte de estos riesgos se mitigan con una gestión adecuada desde el **diseño del producto**

Conceptos clave

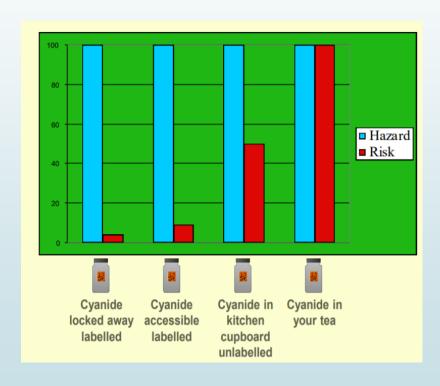
Peligro: algo que puede causar un

daño.



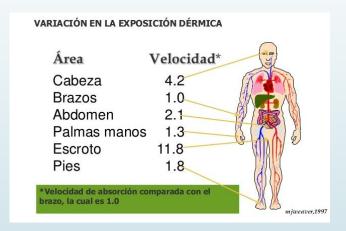
Riesgo: probabilidad de que lo peligroso cause el daño





Vías de exposición

Dérmica



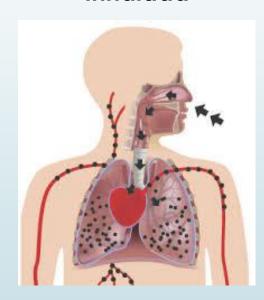
Cremas, champús, desodorantes, jabones, geles de baño, polvos, etc.

Oral



Pasta de dientes, enjuague bucal, lápiz labial, labial, etc.

Inhalada



Aerosoles, splash, champús, geles de baño, etc.

Exposición y dosis

... el efecto tóxico sólo se expresa bajo ciertas condiciones...



Margen de seguridad (MoS)

¿Qué es, para qué sirve, cómo se calcula, qué resultado debe de dar...?

Es un cálculo de los datos de toxicidad denominados NOAEL (no observed adverse effect level) y la dosis sistémica de exposición (SED).

Objetivo: estimar el riesgo de toxicidad que un ingrediente aporta en una fórmula.

- Determinado por las propiedades intrínsecas del ingrediente como:
 - perfil de toxicidad,
 - capacidad de absorción transdérmica,
 - frecuencia de uso,
 - tipo de producto,
 - concentración del ingrediente en estudio.
- Se calcula individualmente y para ciertos ingredientes seleccionados, dependiendo de su perfil de toxicidad.
- Esto implica definir con base en la experiencia y evidencia científica, a cuáles ingredientes se les debe calcular dichos MoS y luego analizar en conjunto el impacto en fórmula.
- Usualmente se consideran: preservantes, filtros solares, ajustadores o reguladores de pH, tensoactivos, colorantes y en general aquellos importantes en la predicción de los efectos (alta permeabilidad, nanomateriales).

Margen de seguridad (MoS)

Datos importantes

Usuarios previstos:

Población general.

Bebes, niños.

Embarazadas.

Profesionales.

Operarios de planta.







Frecuencia de uso:

¿Diariamente?

¿Mensual?

¿Una vez por semana?

¿Una vez al mes?

¿De vez en cuando?

¿Período específico de vida?

¿Toda la vida?





Dónde se utiliza:

Cabeza

Todo el cuerpo

Manos y brazos

Uñas

Mucosas

Labios...





Cómo se utiliza:

Con enjuague

Sin enjuague





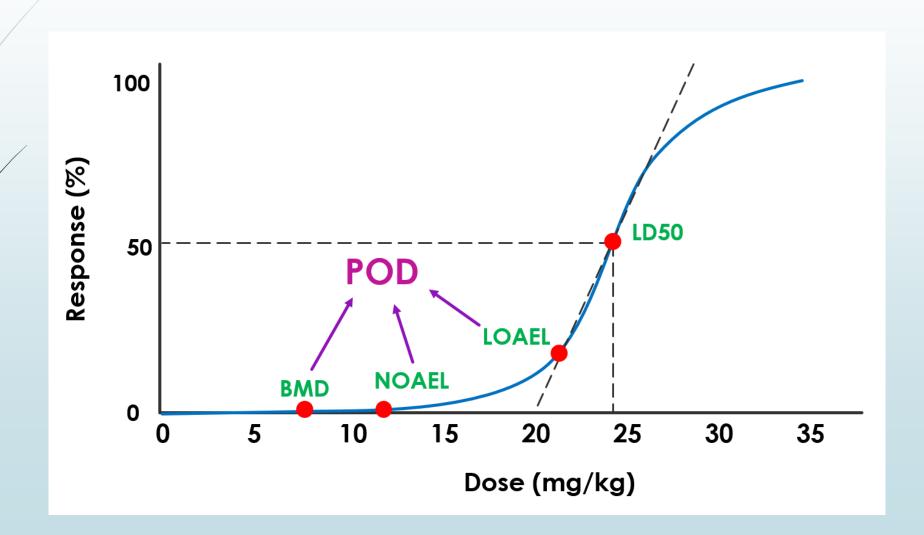
Cantidad:

Criterio usuario





Datos toxicológicos y POD



Conceptos clave

POD
(Point of Departure)

• El punto en una curva de dosis-respuesta toxicológica que generalmente corresponde a un nivel de efecto bajo estimado o nivel sin efecto

LOAEL

(Lowest Observed Adverse Effect Level)

• Es el nivel de exposición más bajo al que ya se producen efectos adversos entre la población expuesta.

NOAEL

(No Observed Adverse Effect Level)

• Es el nivel de exposición más alto en el que **no hay efectos adversos** biológicamente significativos entre la población expuesta..

BMD
(BenchMark Dose)

• Es una dosis o concentración que **produce un cambio** predeterminado en la tasa de respuesta de un efecto adverso.

Cálculo del margen de seguridad de los ingredientes (MoS)

(Margen de Seguridad) MoS= NOAEL/SED

MoS es la relación entre NOAEL o BMD y SED

MoS = PoD_{sys}

Se toma de tablas, referencias

→ Se calcula, conforme guías

SED: Dosis de exposición sistémica

NOAEL: Nivel sin efecto adverso observable.

BMD: concentración a la que ya se produce un cambio.

MoS: Margen de seguridad

Para que un producto sea considerado seguro se acepta que el valor de MoS debe ser al menos 100

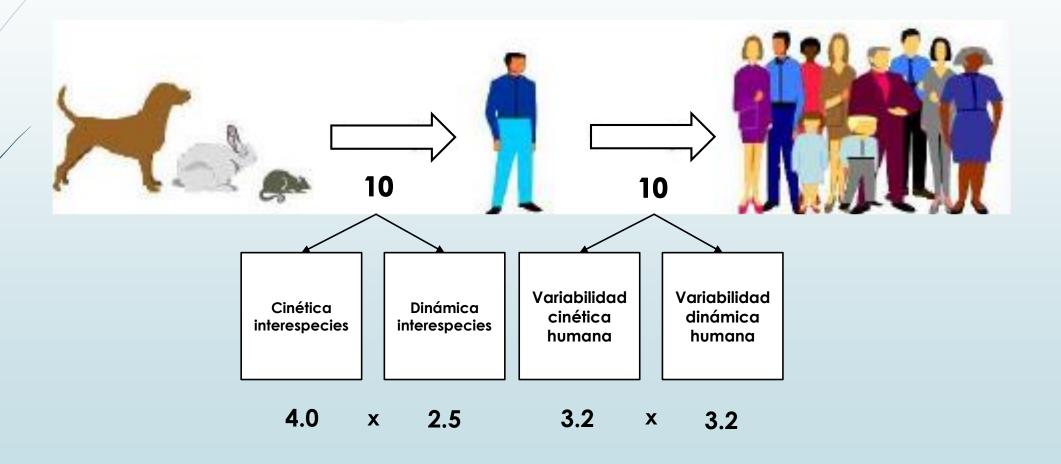
El NOAEL se obtiene de bases de datos internacionales o información del proveedor.

El SED se calcula de varias formas.

Se calcula para INGREDIENTES, no para producto.

MoS = POD_{sys}
SED

Valor ≥ 100



$$MoS = \frac{POD_{sys}}{SED}$$

SED

Dosis de exposición sistémica de un ingrediente cosmético es la cantidad que se espera que ingrese al torrente sanguíneo (y, por lo tanto, esté disponible sistémicamente) por kg de peso corporal y por día.

Absorción dérmica reportada en µg/cm²



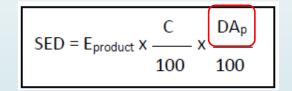
$$SED = DAa \times 10^{-3} \times SSA \times f_{appl}$$

$$60kg$$

SED (mg/kg bw/d)	Systemic Exposure Dose
DA _a (μg /cm²)	Dermal Absorption as amount per surface, resulting from an assay under in-use mimicking conditions
SSA (cm²)	Skin Surface Area expected to be treated with the finished cosmetic product (see Table 4 in Section
	3-3.4.2 for SSA values per product type)
f _{appl} (day ⁻¹)	Frequency of application of the finished product
bw (kg bw)	human body weight (default value: 60 kg)

Absorción dérmica reportada como % de lo aplicado.





SED (mg/kg bw/day)	Systemic Exposure Dose
Eproduct (mg/kg bw/day)	Estimated daily exposure to a cosmetic product per kg body weight, based upon the amount applied and the frequency of application (for calculated relative daily exposure levels for different cosmetic product types, Tables 3A and 3B , Section 3-3.4.2).
C (%)	Concentration of the substance under study in the finished cosmetic product on the application site
DA _p (%)	Dermal Absorption expressed as a percentage of the test dose assumed to be applied in real-life conditions



SED con datos de superficie de piel.

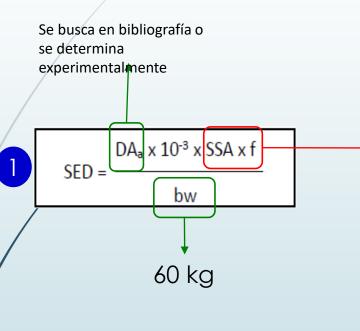


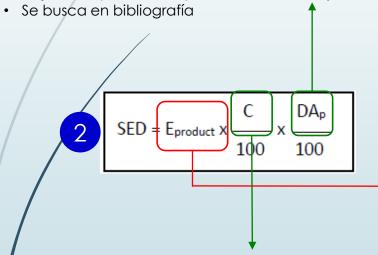
Table 4:	Mean exposed skin surface area per product category (Bremmer et al.,
	2006a; Bremmer et al., 2006b) and frequency of application per product
	category

	Product type	Surface area for application SSA (cm²)	Body areas	Frequency of application
	Bathing, showering			
→ [Shower gel	17500	total body area	1.43/day
	Hand wash soap	860	area hands	10/day³
	Bath oil, salts, etc.	16340	area body- area hands	1/day
	Hair care			
	Shampoo	1440	area hands+ ½ area head	1/day
	Hair conditioner	1440	area hands+ ½ area head	0.28/day
	Hair styling products	1010	1/2 area hands+ 1/2 area head	1.14/day
	Semi-permanent hair dyes (and lotions)	580	½ area head	1/week (20min.)
	Oxidative/ permanent hair dyes	580	½ area head	1/month (30min.)
	Skin care			
	Body lotion	15670	area body-area head (female)	2.28/day
	Face cream	565	½ area head (female)	2.14/day
	(+applied on neck)	320¹		
	(+ applied on back of neck)	80²		
	Hand cream	860	area hands	2/day

SED con datos de exposición al producto y absorción en %.

Se asigna:

- 100% (si la abs. oral en bibliografías es del 100%).
- 50% (en ausencia de información).
- 10% (solo si hay información que sugiera una baja biodisponibilidad podría considerarse).



• Se toma % de la formulación.

<u>Table 3A</u>: Daily exposure levels for different cosmetic product categories in Europe, calculated by multiplying daily amounts (Hall *et al.*, 2007, 2011) and f_{ret}.

Product type	Estimated daily amount applied qx	Relative daily amount applied ¹ q _x /bw	Retention factor ² f _{ret}	Calculated daily exposure E _{product}	Calculated relative daily exposure ¹ E _{product} /bw
	(g/d)	(mg/kg bw/d)		(g/d)	(mg/kg bw/d)
Bathing, shower	ing				
Shower gel	18.67	279.20	0.01	0.19	2.79
Hair care					
Shampoo	10.46	150.49	0.01	0.11	1.51
Hair styling products	4.00	57.40	0.10	0.40	5.74
Skin care					
Body lotion	7.82	123.20	1.00	7.82	123.20
Face cream	1.54	24.14	1.00	1.54	24.14
Hand cream	2.16	32.70	1.00	2.16	32.70

Fuentes de información

- Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS)
- ECHA o REACH
- Cosmetic Ingredient Review (CIR)
- FDA
- Cosmetics info
- **→** IFRA
- Guías de evaluación de seguridad
- Libros
- Acceso gratuito a artículos de paga
- Otras fuentes:
 - PubMed
 - PubChem
 - Science
 - Nature
 - Diario official de la EU

Fuentes de información

Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS)

■ EI SCCS:

- Organismo autorizado independiente para la Protección del Consumidor de la EU.
- Autorizado para proporcionar asesoramiento científico a la Comisión y orientación a la industria.
- Está compuesto de un panel de expertos en áreas de química, toxicología, dermatología.

Se ogupa de:

- Émitir opiniones de ingredientes cosméticos o grupos de ingredientes de la misma familia.
- Brinda asesoría a la EU con respecto a las conclusiones determinadas a partir de las opiniones o evaluaciones de seguridad de los ingredientes.

■/Guías

- Guías de evaluación de seguridad del SCCS, 11ª revisión, 2021.
- Guía sobre la evaluación de seguridad de nanomatriales en cosméticos.

Fuentes de información

ECHA (European Chemicals Agency)



■ ECHA:

Es una agencia de la Unión Europea a disposición de las autoridades reguladoras para llevar a cabo la práctica la innovadora legislación de la UE en materia de sustancias químicas con el fin de proteger la salud humana y el medio ambiente y fomentar la innovación y la competitividad.

► ECHA se ocupa de:

- Publica información de seguridad, toxicológica, medioambiental y más de distintos compuestos químicos, algunos de los cuales pueden utilizarse en productos cosméticos para lograr un uso seguro de estos compuestos.
- Contiene información de REACH y del CLP.
 - * REACH (Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals Regulation)
 - Su objetivo es mejorar la protección de la salud humana y el medio ambiente a través de la identificación mejor y más temprana de las propiedades intrínsecas de las sustancias químicas.
 - Mediante los cuatro procesos: el registro, la evaluación, la autorización y la restricción de productos químicos.
 - CLP (Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures)
 - * Reglamento (CE) n.º 1272/2008 que consiste en determinar si una sustancia o mezcla muestra propiedades que den lugar a su clasificación como sustancia peligrosa. En este contexto, la clasificación es el punto de partida para la comunicación del peligro.

https://echa.europa.eu/es/information-on-chemicals

Fuentes de información



Cosmetic Ingredient Review (CIR)

- El CIR;
 - Establecido por PCPC (Personal Care Products Council), con el apoyo de la FDA, pero opera independiente a PCPC y FDA.
 - Está compuesto de un panel de expertos en áreas de química, toxicología, dermatología.
- ► El CIR se ocupa de:
 - Proporcionar asesoramiento científico a la FDA y orientación a la industria.
- ► El CIR no se ocupa de:
 - Colorantes
 - Ingredientes de fragancia
 - Aditivos alimentarios e ingredientes GRAS (Generally Recognized As Safe)
 - Ingredientes de medicamentos de venta libre (OTC)

Fuentes de información



FDA (Food & Drug Administration)

■ Se ocupa de:

- Proteger la salud pública garantizando la seguridad, eficacia y seguridad de los medicamentos humanos y veterinarios, productos biológicos y dispositivos médicos
- Garantizar la seguridad del suministro de alimentos, cosméticos y productos que emiten radiación para E.E.U.U.

Restricciones y prohibiciones

La FDA a excepción de los aditivos de color y aquellos ingredientes que están prohibidos o restringidos por la regulación, la FDA no tiene un listado de ingredientes permitidos o de restricciones como tal. Así mismo, esta entidad no pre-aprueba los productos cosméticos.

Información pública:

 La FDA tiene mucha información pública para orientar a los consumidores con respecto a preocupaciones en su seguridad, por ejemplo en el tema de alérgenos de fragancia, parabenos, AHA's y muchos otros.

Fuentes de información



Cosmetics info

- Cosmetic info:
 - Es una base de datos integral e informativa que contiene información científica y de seguridad sobre cosméticos y productos para el cuidado personal: cómo funcionan, datos para corroborar la seguridad y ciencia detrás de los ingredientes de uso común.
- Qye información podemos encontrar:
 - Conceptos básicos de seguridad y normativos
 - Base de datos de ingredientes
 - Videos educativos e infografías para ayudar a la ciencia de la belleza.

Fuentes de información

Referencias en línea

- https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consum er_safety_en
- http://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/products/na nomaterials_en
- https://ec.europa.eu/growth/toolsdatabases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.simple
- https://echa.europa.eu/es/information-on-chemicals
- https://www.cir-safety.org/
- https://www.cir-safety.org/ingredients
- https://eur-lex.europa.eu/oj/direct-access.html?locale=es
- https://www.fda.gov/
- https://www.fda.gov/drugs/science-and-research-drugs/research-tools-and-resources#database
- https://ifrafragrance.org/
- https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/
- https://journals.indexcopernicus.com/
- https://onlinelibrary.wiley.com/
- https://www.nature.com/nm/

- https://www.sciencemag.org/
- https://pubs.acs.org/journal/chreay
- https://www.nejm.org/
- https://www.thelancet.com/
- https://stm.sciencemag.org/
- https://www.bmj.com/
- https://www.springer.com/la
- https://www.cochrane.org/
- https://www.scopus.com/home.uri
- https://lilacs.bvsalud.org/en/
- https://lilacs.bvsalud.org/es/
- https://www.phytodoc.de/
- https://www.kew.org/science
- https://mjl.clarivate.com/search-results
- https://www.scopus.com/home.uri
- https://www.napralert.org/
- https://www.amed.go.jp/en/
- https://health.ebsco.com/products/the-cinahl-database

Reminder MoS

- Los productos cosméticos deben ser seguros desde su diseño.
- Para medir el riesgo de toxicidad que aporta un ingrediente en la fórmula se utiliza el MOS = Margin of Safety.
- ► El MOS se calcula para los ingredientes que representan un riesgo de toxicidad.
- ► Si

 MOS > 100 entonces el ingrediente se considera seguro.

(Margen de Seguridad) MoS= NOAEL/SED

Se estima que para considerar un Margen de Seguridad aceptable en un ingrediente, la relación entre estos dos valores sea superior a 100. El valor 100 fue definido por el Comité Científico Europeo de Cosméticos teniendo en cuenta que los datos de NOAEL usualmente provienen de estudios con animales (toxicidad acumulada) y por lo tanto hay considerar factores de evaluación adicionales de 10x10 a fin de contemplar las variaciones inter e intraespecies. En circunstancias especiales, se puede considerar un factor de seguridad adicional cuando exista incertidumbre en la aplicabilidad de los datos disponibles a ciertos grupos más vulnerables.

$$MOS = \frac{NOAEL}{SED}$$

- NOAEL: Dosis sin efecto tóxico observado en las especies evaluadas. Se obtiene a partir de estudios en animales y es publicado por el SCCS, CIR o ECHA.
- ✓ SED: Dosis de exposición sistémica.
- ✓ Unidades NOAEL y SED: mg/ kg bw/ day

Caso 1.

Se encuentra en el mercado una crema **corporal** que contiene Triethanolamine en cuya etiqueta indica: "Aplicar sobre la zona deseada una cantidad suficiente del producto y espere hasta que se absorba completamente". Al realizar un análisis cuantitativo al producto, se determina que el Triethanolamine está en una concentración del 2.5% (concentración máxima en productos leave-on reportada en la Res GMC N° 24/11 LISTA RESTRICTIVA Y ALÉRGENOS).

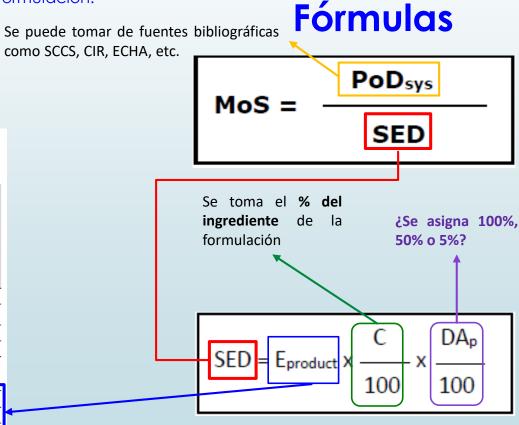
Determine el margen de seguridad (MoS) del Triethanolamine en la formulación:

Datos toxicológicos:

- NOAEL dérmico Triethanolamine: 125 mg/kg/día
- % absorción dérmica Triethanolamine reportado en CIR 5%
- Concentración de Triethanolamine en fórmula 2.5%

<u>Table 3A</u>: Daily exposure levels for different cosmetic product categories in Europe, calculated by multiplying daily amounts (Hall *et al.*, 2007, 2011) and f_{ret}.

Product type	Estimated daily amount applied qx	Relative daily amount applied ¹ q _x /bw	Retention factor ² f _{ret}	Calculated daily exposure E _{product}	Calculated relative daily exposure ¹ E _{product} /bw	
	(g/d)	(mg/kg bw/d)		(g/d)	(mg/kg bw/d)	
Bathing, shower	ing					
Shower gel	18.67	279.20	0.01	0.19	2.79	
Hair care	•					
Shampoo	10.46	150.49	0.01	0.11	1.51	
Hair styling products	4.00	57.40	0.10	0.40	5.74	•
Skin care						
Body lotion	7.82	123.20	1.00	7.82	123.20	1
Face cream	1.54	24.14	1.00	1.54	24.14	
Hand cream	2.16	32.70	1.00	2.16	32.70	



NOAEL tomado de ECHA Absorción tomada de Safety Assessment CIR de Triethanolamine.

Caso 1. posibles soluciones

Se encuentra en el mercado una crema **corporal** que contiene Triethanolamine en cuya etiqueta indica:

"Aplicar sobre la zona deseada una cantidad suficiente del producto y espere hasta que se absorba completamente". Al realizar un análisis cuantitativo al producto, se determina que el Triethanolamine está en una concentración del 2.5% (concentración máxima en productos leave-on reportada en la Res GMC N° 24/11 LISTA RESTRICTIVA Y ALÉRGENOS).

Determine el margen de seguridad (MoS) del Triethanolamine en la formulación:

Datos toxicológicos:

- NOAEL dérmico Triethanolamine: 125 mg/kg/día
- % absorción dérmica Triethanolamine reportado en CIR 5%
- Concentración de Triethanolamine en fórmula 2.5%

Body lotion	7.82	123.20	1.00	7.82	123.20
Face cream	1.54	24.14	1.00	1.54	24.14
Hand cream	2.16	32.70	1.00	2.16	32.70

MoS= NOAEL / $((E_{product})*(C/100)*(DA_p/100)) = 81$

Asignando una absorción del 50%

MoS = 125 / ((123.2)*(2.5/100)*(50/100)) = 81

Asignando una absorción del 100%

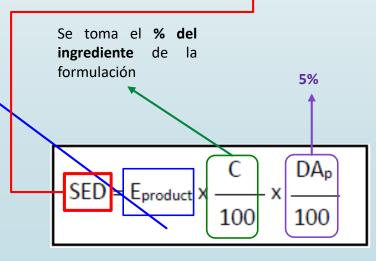
MoS = 125 / ((123.2)*(2.5/100)*(100/100)) = 41

Asignando una absorción del 5%

$$MoS = 125 / ((123.2)*(2.5/100)*(5/100)) = 812$$

NOAEL tomado de ECHA





SED

Caso 2.

Considerando la información del Caso 1, **determine cuál podría ser la concentración máxima** que debería usarse para el ingrediente Triethanolamine si no se tuviera el dato de % de absorción y hubiese sido necesario **considerar 50% y 100%**.

Datos toxicológicos

- NOAEL dérmico Triethanolamine: 125 mg/kg/día
- % absorción dérmica Triethanolamine 5%
- Concentración de Triethanolamine en fórmula 2.5%
- **MoS** = 81 Absorción del 50%
- MoS = 40 Absorción del 100%

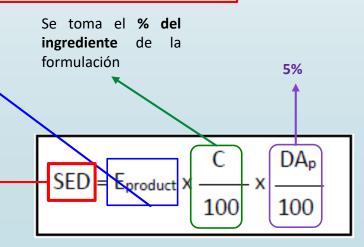
Body lotion	7.82	123.20	1.00	7.82	123.20
Face cream	1.54	24.14	1.00	1.54	24.14
Hand cream	2.16	32.70	1.00	2.16	32.70

Se puede tomar de fuentes bibliográficas como SCCS, CIR, ECHA, etc.

MoS = PoD_{sys}

Fórmulas

Si el MOS > 100 entonces el ingrediente se considera seguro.



Caso 2. posibles soluciones

Considerando la información del Caso 1, **determine cuál podría ser la concentración máxima** que debería usarse para el ingrediente Triethanolamine si no se tuviera el dato de % de absorción y hubiese sido necesario **considerar 50% y 100%**.

Datos toxicológicos

- NOAEL dérmico Triethanolamine: 125 mg/kg/día
- % absorción dérmica Triethanolamine 5%
- Concentración de Triethanolamine en fórmula 2.5%
- **MoS** = 81 Absorción del 50%
- MoS = 40 Absorción del 100%

Body lotion	7.82	123.20	1.00	7.82	123.20
Face cream	1.54	24.14	1.00	1.54	24.14
Hand cream	2.16	32.70	1.00	2.16	32.70

C= NOAEL*100 / Epoduct*MoS*DAp

Asignando una absorción del 50%

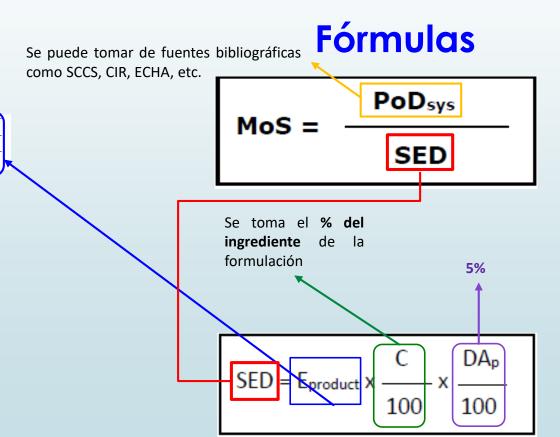
C = 125*100 / 123.20*101*(50/100)

C = 2.0%

Asignando una absorción del 100%

C = 125*100 / 123.20*101*(100/100)

C = 1.0%



Modelo de evaluación

Participación de personal entrenado

Safety Assessment Team (SAT): grupo multidisciplinario de expertos entrenados, en enfocados en asuntos relacionados a la seguridad de productos cosméticos y medicamentos.

Pilares

Seguridad para el consumidor

- Safety assessment: ingredientes, fórmula, rotulado, etc.
- Recomendación de Safety tests aplicables.

Estándares y procesos

- Guías internas de seguridad.
- WoW del SAT

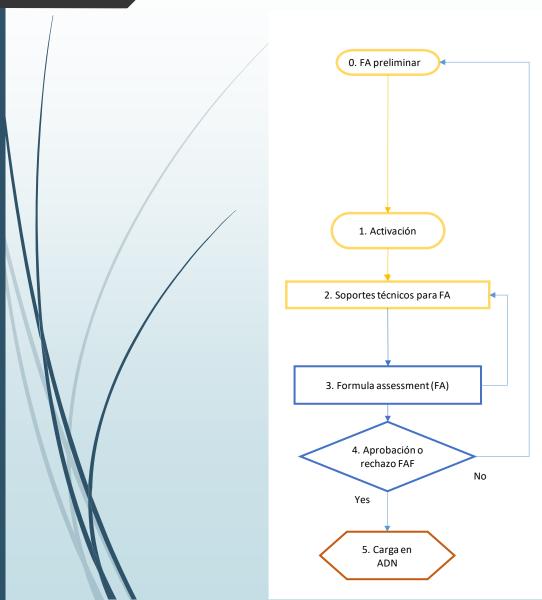
Mejoramiento continuo

- Monitoreo postmercado.
- Formación y difusión.
- Análisis de tendencias.

Miembros del SAT

- Coordinador, aquel que planifica y organiza las actividades del Safety Assessment Team (SAT).
- Senior Safety Assessor, miembros del SAT competentes para dar opiniones en materia de seguridad de ingredientes y productos cosméticos. Adicionalmente posee certificación externa de Safety asssessor, por una entidad reconocida.
- Safety Assessor, todos los miembros del SAT competentes para dar opiniones en materia de seguridad de ingredientes y productos.
- Nuevos miembros de distintas áreas interesados en desarrollar su expertice en temas de Safety y que se acrediten.

Proceso de evaluación de fórmulas



Fase	Steps	Requirement / Description	Owner
Activación	0	Cargar fórmulas en la herramienta de evaluación (Brain) habiendo considerado: - Restricciones de ingredientes a nivel de producto terminado y/o materias primas. - Materias primas (MP) libres de contaminantes de preocupación. - Especificaciones y CoAs. - MoS (Margen de seguridad). - Fragancia y alérgenos conforme estándar IFRA (enmienda aplicable). - Consideraciones especiales: - Tipo de producto. - Modo de uso (frecuencia, cantidad y área). - Población objetivo.	R&D
	1	Activación de la evaluación de fórmula: - Envío formal de toda información técnica requerida en cumplimiento a Asuntos Regulatorios (RA) y confirmación de carga de fórmula e información en Brain.	R&D
	2	Soportes de materias primas: CoAs Especificaciones Fichas técnicas Hojas de seguridad Etc.	R&D
FA	3	Miembro del equipo de RA SAT (Safety Assessment Team) evalúa la fórmula.	RA
FAF	4	Aprobación o rechazo final: - La conclusión resume la evaluación de la fórmula, indicando si fue aprobada o rechazada, y cualquier consideración importante.	RA
Cierre	5	 Se envía un correo electrónico a R&D y Área Médica con la conclusión resumida. Los informes generados se almacenan en las carpetas internas correspondientes (ADN). 	RA

Evaluación de producto

I. Descripción de	l pro	ducto						
Cód. Fórmula:		900001000	0.001	Nombre:		Victoria crema facial lur	minosidad	
Marca:	Victor	ia		Fabricante:		Bio		
País Origen:	Argen	tina		Envasador:		Bio		
Forma cosmética:		Emulsión			Vida	útil (meses):	24	
Envase primario:		Pote PEAD, ta	apa PP		Enva	ase secundario:	NO	
Presentaciones:		100 g			Mod	do dispensación:	Abierta directa	
T° almacenamiento		Menos de 30	o°C		%Н :	%H almacenamiento: Menor a 75%		
	'							
N° de ingredientes:				21	ioO5	ntiene preservantes	?	Si
¿Contiene ingredier	ntes d	le origen n	atural?	Si	ioO5	ntiene nanomateria	les?	No
¿Contiene tensoact	ivos /	surfactan	tes?	Si	¿Coı	¿Contiene fragancia?		
Clase producto:		Leave on (Pi	el / Mucosas)		Tipo	producto:	Crema Facial	
Población destino:		Mayores de	12 años		Sitio	aplicación:	Rostro	
Frec. Aplica. (N°/día):	2			Cnt.	Aplicada/uso (g):	0.7700	
Función(es) principa	ıl(es):		Mantener en	buen estado				
Uso previsto:			Rostro					
Otros usos razonable previstos:	lemer	nte	Cuello y/o es	cote				

Aspecto:

Color:

Olor:

pH (25 °C +/-2):

Viscosidad (cp):

Sistema medición:

Gravedad específica:

Contenido mínimo:

Mesófilos totales:

Hongos / Levaduras:

Coliformes totales:

P. aeureginosa

S. aureus

E. coli

Salmonella spp

C. albicans

Clostridios sulfito red.

ESP. LIBERACIÓN

Semisólido homogéneo, libre departiculas extrañas
Blanco, similar al estandar
Característico, similar al estandar
5.8-8.2
20.350 - 32.650
Sp 6 a 20 rpm 25°C
0.805 - 1.095
No menor al declarado en el rótulo

Menor a 100 ufc/g
Menor a 10 ufc/g
Ausente
N.A.
N.A.

ESP. ESTABILIDAD

Semisólido homogéneo, libre departiculas extraña
Blanco, similar al estandar
Característico, similar al estandar
5.8-8.2
20.350 - 32.650
Sp 6 a 20 rpm 25°C
0.805 - 1.095
No menor al declarado en el rótulo

Menor a 500 ufc/g
Menor a 100 ufc/g
Ausente
N.A.
N.A.

Resumen proceso de manufactura: CREMA FACIAL

100	_							
Ш.	Co	m	o	o	SI	CI	o	n

Código	Nombre (INCI)	% n/n	Función	1	2	3	4	5	6	7	8	9	F	% Abso.	MoS 1	MoS 2	CONCEPTO
В	Aqua	69.04547	Solvente											50	ND	ND	ADECUADO
В	Glycerin	10.00000	Humectante					Rev						50	1823	1714	ADECUADO
В	Butylene Glycol	5.00000	condicionador de la pi											50	8285	7792	ADECUADO
В	Ethylhexyl Methoxycinnamate	4.50000	Filtro solar					Rev						50	829	779	ADECUADO
В	Paraffinum Liquidum	2.30000	condicionador de la pi				Rev							1	360218	338792	ADECUADO
В	Butyl Methoxydibenzoylmethane	2.00000	Filtro solar					Rev						10	4143	3896	ADECUADO
В	Saccharum Officinarum Extract	1.25000	Hidratante											50	ND	ND	ADECUADO
В	Niacinamide	1.00000	condicionador de la pi											50	1781	1675	ADECUADO
В	Trehalose	1.00000	condicionador de la pi											50	68766	64675	ADECUADO
5	Phenoxyethanol	0.80000	Conservante											50	5178	4870	ADECUADO
В	Triethanolamine	0.74250	Ajustador de ph	Rev		Rev	Rev				Rev			5	11158	10495	ADECUADO
В	Rosa Gallica Flower Extract	0.50000	condicionador de la pi											50	ND	ND	ADECUADO
5	Carbomer	0.48000	abilizador de la emuls											50	17260	16234	ADECUADO
В	Parfum	0.42000	Fragancia											50	ND	ND	ADECUADO
В	Butyl Methoxydibenzoylmethane	0.30000	Filtro solar					Rev						10	27617	25974	ADECUADO
5	Dimethicone	0.30000	condicionador de la pi					Rev						50	27617	25974	ADECUADO
В	Methylparaben	0.20000	Conservante	Rev		Rev	Rev				Rev			50	41425	38961	ADECUADO
5	Disodium EDTA	0.10000	Quelante											50	41425	38961	ADECUADO
5	Stearic Acid	0.06000	Surfactante											50	138083	129870	ADECUADO
В	Triticum Vulgare Germ Extract	0.00200	condicionador de la pi											50	ND	ND	ADECUADO
В	Xanthan Gum	0.00003	condicionador de la pi											50	60756697	57142857	ADECUADO
0	0	0.00000	0	#N/A	#N/A	#N/A											
	TOTAL	100.0000															

CITRONELLOL, GERANIOL, HEXYL CINNAMAL, HYDROXYCITRONELLAL, LIMONENE, LINALOOL,

Alérgenos

RESTRICCIONES Triethanolamine Nota: Revisar que el MOS de OK. 1) Leave-on PT 2.5%. Rinse-off (Sin restricción en PT) u otros. 1) y 2) - No usar con sustancias que produzcan nitrosaminas - Pureza mínima: 99%. Contenido máximo de aminas secundarias: 0.5% (en PT y MP). 3.y 4. 1) Leave-on PT 2.5%. 2) Rinse-off (Sin restricción en PT) u otros. 1) 2) No utilizarse con sistemas nitrosantes. Pureza mínima: 99%. Contenido máximo de aminas secundarias: 0.5% (se aplica a MP). Contenido máximo de nitrosaminas: 50 microg / kg Envasar/Conservar en envases libres de nitritos. (Solictar COA y/o Carta aclaratoria de la materia prima que contenga la información de soporte) Seguro para su uso en productos Rinse-off; En productos cosméticos Leave-on 5%; Y no debe utilizarse en productos que contengan agentes N-nitrosantes.

III. Evaluación General de Ries	gos		
¿El producto está destinado para us	o en menores o	le 12 años?	No
¿El producto está destinado para us	o durante la ge	stación o lactancia?	No
¿El producto está destinado para us	o en personas o	con patologías (No incluye enfermedades en piel)?	No
¿El producto será usado en labios o	mucosa bucal?		No
¿El producto será usado en la zona g	genital?		No
¿El producto será usado en el conto	rno de los ojos		No
¿El producto puede ser ingerido o in	halado?		No
¿El producto declara "Hipoalergénic	o", "Para pieles	sensibles", "Suave con tu piel" o similar?	No
¿El producto declara factor de prote	cción solar o pi	rotección contra la radiación del sol?	No
¿El producto declara "No comedogé	nico", "No acné	ico" o similar?	No
¿El producto declara "Dermatológica	amente o Clínic	amente Probado" o similar?	No
¿El producto es un oxidante?			No
¿El pH del producto es menor a 5 o	mayor a 10?		No
¿El producto puede generar peeling	químico?		No
¿El producto requiere enjuague?			No
Evaluación inicial del riesgo:	BAJO	Su composición, forma de uso o proclamas tienen una baja probabilidad de afectar salud.	en la
		·	
Responsable R&D: Silvio		Fecha: 22/09/2021	

IV. Concepto final de la evaluación

Comentarios generales:

La denominación INCI, función y concentración de los ingredientes del producto cumplen para LATAM, con las restricciones establecidas en la regulación vigente y lineamientos internos de la compañía. Así mismo, el margen de seguridad de los ingredientes presenta un nivel adecuado para la población objetivo y sitio de aplicación siguiendo la frecuencia y cantidad de uso establecida. La fórmula puede ser usada como producto cosmético en Latinoamerica. Para el caso de USA el producto será considerado un OTC-cosmético, si se quisiera enviar el producto a Hawaii se tendrá que sacar o cambiar el ingrediente Ethylhexyl Methoxycinnamate por temas medio ambientales.

Las notas denominadas como "Rev" indican que el ingrediente tiene algún tipo de restricción. En estos casos las condiciones establecidas en el listado de referencia fueron evaluadas y se confirma el cumplimiento de lo estipulado. La nota "ND", se usa cuando luego de realizar la revisión exhaustiva de la información del ingrediente no se encuentra información disponible para realizar el cálculo del MoS; más en estos casos se constata que los ingredientes están habilitados para su uso en cosméticos y no cuentan con alertas de seguridad que indiquen un riesgo durante el uso del producto.

Reflexiones finales

- La selección adecuada de los ingredientes y la aplicación de las BPM es un aspecto clave en el diseño seguro de cosméticos.
- Los listados de ingredientes de nuestra legislación son una referencia importante, sin embargo eso no exime de aplicar criterios de evaluación de la **guía ANMAT** para establecer si el producto que se va a utilizar es seguro.
- Las fragancias al que ingredientes botánicos son mezclas de ingredientes muy complejas y con gran impacto en la seguridad de los consumidores y es fundamental un esquema de diseño seguro para la gestión de estos.
- Los estudios de seguridad son clave como criterio de comprobación.
- Otras de los participantes.

¡Gracias!