

Zpráva o bezpečnosti kosmetických přípravků

CONFORUM 2025

MUDr.Dagmar Jírová,CSc.

Národní referenční centrum pro kosmetiku
Státní zdravotní ústav Praha

1

Nařízení EP a Rady (ES) č.1223/2009, o kosmetických přípravcích

Kapitola I – Oblast působosti - Definice (čl.2)

Pro účely nařízení **se rozumí**

- „**kosmetickým přípravkem**“ jakákoli **látka nebo směs** určená pro styk s **vnějšími** částmi lidského těla

pokožkou, vlasovým systémem, nehty, rty, vnějšími pohlavními orgány
nebo

se zuby a sliznicemi ústní dutiny, výhradně nebo převážně za účelem jejich čištění, parfemace, změny jejich vzhledu, jejich ochrany, jejich udržování v dobrém stavu nebo úpravy tělesných pachů

- **Za KP se nepovažuje** látka nebo směs určená **k požití, vdechování, inj. aplikaci nebo k implantaci do lidského těla** (odst.2).

Klíčové cesty expozice : **Dermální** (vedlejší : styk se sliznicí)
Orální (vedlejší : požití)

Nebezpečné vlastnosti nežádoucí u kosmetických přípravků

- Lokální účinky : Dráždění / leptání kůže, oka, sliznic
(v orální / intimní oblasti)
- Sensibilizace : navození kontaktní přecitlivělosti
- Fotoiritace a Fotosensibilizace
- Intoxikace (perkutánně, ingescí, sliznicemi)
- Mutagenita (genotoxicita), Reprotoxicita, Karcinogenita (CMR)
- Mikrobiální kontaminace

Nařízení EP a Rady (ES) č.1223/2009

Kapitola II – Bezpečnost, odpovědnost, volný pohyb

Na trh (EU) smějí být uváděny pouze ty KP, pro něž je ve Společenství **určena určitá právnická či fyzická osoba** jako **odpovědná osoba** (se sídlem v EU).

Odpovědná osoba zajišťuje soulad každého kosmetického přípravku uvedeného na trh s příslušnými požadavky stanovenými v nařízení.

Odpovědnou osobou je : **výrobce nebo dovozce (nebo jimi písemně pověřená osoba se sídlem v EU) nebo distributor**, pokud uvádí kosmetický přípravek na trh pod svým jménem nebo ochrannou známkou nebo upraví KP na trh již uvedený tak, že to může ovlivnit jeho soulad s platnými požadavky.

Pro **konkrétní dovážený KP** je odpovědnou osobou **každý dovozce**.

(Jde o tzv. „paralelní dovoz“ téhož výrobku).

Překlad informací o kosmetickém přípravku, který je na trh již uveden, **není považován** za úpravu přípravku, která by **mohla ovlivnit jeho soulad** s platnými požadavky nařízení.

Nařízení EP a Rady (ES) č.1223/2009

Kapitola II – Bezpečnost, odpovědnost, volný pohyb

Článek 3 Bezpečnost

KP dodávaný na trh **musí být bezpečný pro lidské zdraví**, je-li používán **za obvyklých nebo rozumně předvídatelných podmínek použití**,

s přihlédnutím zejména:

- k **obchodní úpravě** (vč. možné podobnosti s potravinou)
- k **označení, návodu** k použití a likvidaci (vč. např. hořlavosti, leptavosti...)
- jakýmkoli **dalším údajům** a informacím poskytnutým odpovědnou osobou.

Podmínky použití zohledňují:

aplikační **dávku, frekvenci, místo a způsob expozice**
zejména „s oplachem / bez oplachu / požití“

Nařízení EP a Rady (ES) č.1223/2009

Kapitola II – Bezpečnost, odpovědnost, volný pohyb

Odpovědná osoba zajišťuje soulad s články :

- | | |
|---|--|
| 3 - bezpečnost KP | 8 - výroba KP v souladu se SVP |
| 10 - zajištění posouzení bezpečnosti + vypracování zprávy o bezpečnosti | |
| 11 - uchování informační dokumentace ke KP | |
| 12 - odběr vzorků a analýza | 13 - oznamování – notifikace do CPNP |
| 14 - dodržení omezení pro látky uvedené v přílohách | |
| 15 - soulad s regulací látek CMR | 16 - regulace nanomateriálů v KP |
| 17 - soulad v s požadavky na stopová množství zakázaných látek | |
| 18 - regulace zkoušek na zvířatech | 19 - odst.1, 2 a 5 (označování KP) |
| 20 - podložená tvrzení o přípravku | 24 - informace o látkách-na vyžádání KHS |
| 21 - přístup veřejnosti k informacím (kvalitat.složení, kvant.jen nebezpečné látky, aroma/parfém - název a dodavatel) | |
| 23 - oznamování závažných nežádoucích účinků (kosmetovigilance) na KHS | |
| název výrobku + nápravná opatření (MPO : ICSMS , Safety Gate) | |

Nařízení EP a Rady (ES) č.1223/2009

Kapitola III – Posouzení bezpečnosti (čl.10)

Odpovědná osoba zajistí aby **před** uvedením kosmetického přípravku na trh

- bylo **provedeno posouzení bezpečnosti** KP a
- byla **vypracována zpráva o bezpečnosti** KP v souladu s **příl. I k Nařízení**
- aby při posuzování bylo **zohledněno** předpokládané **použití** KP a očekávaná **systémová expozice jednotlivým přísadám** v konečném složení;
- při posuzování byl použit přístup založený na **průkaznosti důkazů** - údaje **ze všech zdrojů** : např. **ECHA, EFSA, MSDS, odborná literatura**)
- **zpráva o bezpečnosti** KP byla **aktualizována** (*novely nařízení, stížnosti*)
- Posouzení bezpečnosti KP, musí provádět držitel diplomu nebo jiného dokladu o dosažené kvalifikaci uděleného při ukončení vysokoškolského studia v oboru **teoretické a praktické farmacie, toxikologie, lékařství** nebo obdobného oboru nebo studia uznaného členským státem za rovnocenné.

Hodnocení zdravotního rizika u KP

= **Posouzení bezpečnosti**



Zpráva o bezpečnosti

Klíčové předpisy

- **Příloha I** k Nařízení EP a Rady (ES) č.1223/2009.
- **Prováděcí Rozhodnutí** Komise o pokynech k příloze I nařízení EP a Rady (ES) č. 1223/2009 o kosmetických přípravcích (**2013/674/EU**).
- **The SCCS Notes of Guidance** for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation, 12th revision. **SCCS/1647/22**.

NAŘÍZENÍ (ES) č.1223/2009
ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Zpráva o bezpečnosti musí obsahovat **alespoň** tyto údaje :

ČÁST A – Informace o bezpečnosti KP : (Podpoložky 1 – 10)

Informace shromažďuje odpovědná osoba nebo hodnotitel bezpečnosti, kteří úzce spolupracují. Zpráva musí být transparentní a srozumitelná.

ČÁST B – Vyhodnocení / závěr o bezpečnosti KP : (Podpoložky 1 – 4)

*Všechny požadované údaje uvedené v příloze č.I se považují za **minimum** a měly by se ve zprávě objevit pod stejnými nebo podobnými nadpisy tak, jak jsou uvedeny v Příloze č.I - pro snadnější orientaci kontrolních orgánů.*

9

NAŘÍZENÍ (ES) č.1223/2009
ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

ČÁST A – Informace o bezpečnosti KP + podpoložky:

- Slouží ke **shromáždění údajů** k průkazu, že výrobek je bezpečný.
- Informace umožní hodnotiteli **určit a kvantifikovat riziko** pro zdraví na základě toxikologických a mikrobiologických vlastností látek a jejich množství, výrobního procesu, vlastností obalu a způsobu použití výrobku.
- Tato **minimální data** se musí poskytnout hodnotiteli, který může použít i jiné zdroje dat. **Nepřítomnost údajů** (pokud jejich potřeba není relevantní - např. výsledky zátěžového testu konzervace) je nutno **řádně zdůvodnit**.
- **Zdroje dat**: od výrobce suroviny, ECHA registr CHL, EFSA, vědecká literatura, vlastní studie, QSAR - odvozená data, zkušenost s podobnými výrobky / recepturami.

10

NAŘÍZENÍ (ES) č.1223/2009 ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI - OSNOVA

ČÁST A – Informace o bezpečnosti KP - podpoložky:

1. Kvantitativní a kvalitativní složení KP.
2. Fyzikální / chemické **vlastnosti** a **stabilita** látek, směsí a KP.
3. Mikrobiologická kvalita (látky, směsi a KP).
4. Nečistoty, stopová množství **zakázaných** látek, info o **obalovém** materiálu.
5. Běžné a rozumně předvídatelné **použití** (KP).
6. Expozice kosmetickému přípravku. 7. Expozice látkám.
8. **Toxikologický** profil látek + vypočítají se MoS na základě NOAEL.
9. Nežádoucí a závažné **nežádoucí účinky** (KP).
10. **Informace** o kosmetickém přípravku (**ostatní relevantní info** o KP).

11

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU. ČÁST A – Informace o bezpečnosti KP

1. Kvantitativní a kvalitativní složení KP.

Kvalitativní a kvantitativní složení kosmetického přípravku, včetně **chemické identity látek** (chemický název, název podle INCI, čísla CAS a EC, je-li to možné) a jejich zamýšlené **funkce**. V případě **parfémových a aromatických** kompozic se uvede **název a číslo** kódu příslušného složení a **totožnost** dodavatele.

Směsi/extrakty: zdroj, původ materiálu (minerální, živočišný, rostlinný, biotechnologický), části směsi/extraktu, metody extrakce, obs. konzervanty, antioxidanty, rozpouštědla, pufry, další aditiva, nečistoty....

Požaduje se přesné složení (kromě např. látek k úpravě pH, viskozity ..) v případě (nutného) rozmezí toxikologické úvahy se pak musí vztáhnout k nejvyšší možné koncentraci (např. různé šarže extraktů - obsah aktivních látek)

*U látek uvést čistotu, nečistoty, u směsí přesně identifikovat složky (minerální, rostlinné, živočišné) a jejich původ, **u parfémů obsah regulovaných složek (alergenů – nyní 24, od 31.7. 2026/ 2028 regulace 80 alergenů)**.*

12

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

1. Kvantitativní a kvalitativní složení KP.

INCI	CAS No	% suroviny	% aktivní látky	Funkce
Alcohol Denat.	64-17-5	64,730	61,4935	solvent
Menthol	2116-51-5		0,6153	denaturant
Aqua	7732-18-5	30,908 (ad 100)	30,90(ad 100)	solvent
Picea Abies Leaf Extract Alcohol: 64 % obj.	91770-69-3	2,450	0,0858	skin conditioning
Menthol	2116-51-5	1,400	1,400	refreshing
Parfum	-	0,500	0,500	perfuming
CI 19140	-	0,012	0,00333	cosmetic colorant
CI 28440	-		0,00063	

13

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

1. Kvantitativní a kvalitativní složení KP.

Glycerin (85%)	56-81-5	5,00	4,25	humectant
Peat Extract		3,00	-	skin conditioning
Aesculus Hippocastanum Seed Extract	8053-39-2	2,00	-	skin conditioning
Aescin	-	-	0,40	
Extractant: Ethanol/water	-	-	1,60	
Abies Alba Needle Oil	90028-76-5	1,50	-	perfuming
Pinus Mugo Pumilio Twig Leaf Oil	90082-73-8	1,26	-	perfuming
Symphytum Officinale Root Extract */	84696-05-9	1,00	-	soothing, skin conditioning
Carbomer	9007-20-9	0,70	-	gel forming, viscosity controlling
Phenoxyethanol (89 - 91 %)	122-99-6	0,63	0,57	preservative
Ethylhexylglycerin (9 - 11 %)	70445-33-9		007	
Gentiana Lutea Root Extract (1-5 %) Veronica Officinalis Leaf Extract (1-5 %) Althea Officinalis Root Extract (1-5 %) Malva Sylvestris Flower Extract (1-5 %) Propylene Glycol (75-100 %)	72968-42-4 85117-19-7 73049-65-7 84082-57-5	0,30	0,015 0,015 0,015 0,015 0,300	active substance
Phenoxyethanol	57-55-6		0,0024	
Methylparaben			0,0006	
Ethylparaben			0,00012	
Propylparaben			0,00012	
Butylparaben			0,00012	preservative

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Část A Informace o bezpečnosti KP

2. Fyzikální / chemické vlastnosti a stabilita látek, směsí a KP. *+(event.) bod 3. Mikrobiologie, 4. nečistoty, 8. Toxikologický profil*

Fyzikální a chemické vlastnosti látek nebo směsí a kosmetického přípravku.

Klíčové - ovlivňují bezpečnost (toxikologické vlastnosti) výrobku a představují referenční data pro kvalitu výrobku (rozdílný obsah aktivní látky v surovině)

Látky: chemická povaha, čistota /nečistoty, fyzikální forma, mol.hmotnost, rozpustnost, log P_{ow} při pH a teplotě..., ale i hořlavost, výbušnost,

Distribuční křivka velikosti částic (u nanomateriálů), UV absorpční spektra (UV filtry)

Kosmetický výrobek: specifikace (fyzikální stav. pasta, tekutina, prášek, typ emulze, vzhled, barva, vůně, pH...)

Stabilita KP za **rozumně předvídatelných** podmínek skladování. Pokud nutné – uvést specifické. Specifikovat metodu stanovení stability, zdůvodnit interval pro minimální trvanlivost a relevanci danému výrobku, výsledek challenge testu, zdůvodnit údaj o PaO.

15

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

2. Fyzikální /chemické vlastnosti a stabilita látek / směsí. *(+ event. mikrobiologická kvalita a toxikologický profil)*

INCI Name: **AQUA**, **INN Name:** water, **Ph. Eur. Name:** aqua

CAS No: 7732-18-5, **EINECS/ELINCS No:** 231-791-2

Chemical/IUPAC Name: -

Functions: SOLVENT

Description: Demineralized Water, Mineral water (ale i pitná voda, destilovaná, vřídelní)

Physical and chemical characteristics: Liquid, colourless, odourless.

Boiling point: 100°C, **pH:** 4.0 – 7.0, **Conductivity:** 10 -20 $\mu\text{S.cm}^{-1}$ at 25°C

Traces of prohibited substances: Not present

Toxicological profile: Non-hazardous substance regardless the concentration

Microbiological specifications: Controlled values for bacteria: ≤ 20 CFU/g, yeast and moulds: absent. E.coli, P.aeruginosa, S.aureus, Salmonella spp.: absent

16

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

2. Fyzikální / chemické vlastnosti a stabilita látek, směsí a KP.

INCI Name: **PARFUM**

Name: XXXXX, No.XXXX, Aroma Praha a.s., Židovnice n. Labem, 411 83 Hrobce

Description: Perfume and aromatic compositions and their raw materials

INN Name:- Ph.Eur. Name:- CAS No.:- EINECS/ELINCS No: -

Cosmetic Restriction:- Other Restriction(s):-SCCSopinions:-

Functions: PERFUMING, DEODORANT, MASKING

Physical / chemical characteristics, purity: Liquid, characteristic odour.

Refractive index (20°C): 1.437 - 1.477, Density (20°C): 0.935 - 0.975 g/cm³

Solubility: insoluble in water, soluble in ethanol

Flash point : 84°C

Toxicological profile: Classification of the perfume composition according to the Regulation 1272/2008: H315: Causes skin irritation / H317: May cause an allergic skin reaction .

17

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

2. Fyzikální / chemické vlastnosti a stabilita látek, směsí a KP.

PARFÉM XXXXXXXXX			
CAS-No	INCI Name	% in raw material max.	% in product additional labelling
120-51-4	Bezyl Benzoate	0.09	0.00027 / NO
100-51-6	Benzyl Alcohol	0.02	0.00006 / NO
5392-40-5	Citral	< 0.01	0.00003 / NO
106-22-9	Citronellol	0.08	0.00024 / NO
106-24-1	Geraniol	0.05	0.00015 / NO
5989-27-5	D-Limonene	2.96	0.00888 / YES
90028-68-5	Evernia prunastri	0.01	0.00003 / NO
90028-67-4	Evernia furfuracea	0.02	0.00006 / NO
78-70-6	Linalool	0.31	0.00093 / NO

D-limonene: NOAEL (oral rat) 250 mg/kg/day (<http://www.epa.gov/iris/subst/0682.htm>)

18

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Parfémová kompozice 0,5% → obsah alergenů v leave on výrobku

PARFÉM XYXYXYX			
CAS-No	INCI Name	% in raw material	% in product additional labelling
127-51-5	ALPHA-ISOMETHYL IONONE	0.26	0.0013 / YES
91-64-5	COUMARIN	0.20	0.001 / YES

- ❖ Alpha-Isomethyl Ionone (oral rat) **NOAEL 10**mg/kg bw/day ([US EPA](#))
- Coumarin : LD50 (oral, rat): 293 mg/kg, **NOAEL 10**mg/kg/day ([EFSA](#))
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_HMPC_assessment_report/2010/01/WC500059266.pdf
- Coumarin: **log Pow 1.39**; NOEL (oral, rat) **NOEL 42** mg/kg OECD 453 ([ECHA](#))

19

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

2. Fyzikální / chemické vlastnosti a stabilita látek, směsí a KP.

INCI Name: GLYCERIN , **INN Name:** glycerol, **Ph.Eur.Name:** glycerolum

CAS No.: 56-81-5, **EINECS/ELINCS No:** 200-289-5, **Chemical/IUPAC Name:** Glycerol

Cosmetic Restriction: -, **Other Restriction(s):** -, **SCCS opinions:** -

Functions: HUMECTANT, PERFUMING, SOLVENT

Physical / chemical characteristics, purity:

Liquid, colourless, odourless, Boiling point (boiling point range): ca 290°C

Melting point : ca. 18 °C , Flash point: > 100 °C, Ignition temperature: ca 400°C

Solubility (20°C in water): soluble, Density (at 20 °C): ca. 1,26 g.cm⁻³

Viscosity (20°C): ca. 1400 mPa.s

Purity: glycerin 85%,

Traces of prohibited substances: Heavy metals: ppm max. 5

20

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Část A Informace o bezpečnosti KP

2. Fyzikální /chemické vlastnosti a stabilita látek / směsí.

INCI Name: **COCAMIDOPROPYL BETAINE,**

CAS No.: 61789-40-0, **EINECS/ELINCS No.:** 263-058-8

Description: 1-Propanaminium, 3-amino-N-(carboxymethyl)-N,N-dimethyl-, N-coco acyl derivs., hydroxides, inner salts

Functions: SURFACTANT

Physical / chemical characteristics: Clear, slightly yellow liquid. Characteristic odour. pH (10%, 20°C): approx. 4, pH (3%, 20°C): 5-7, Boiling point 100°C, Melting point 0°C
Flash point: > 100°C, Specific gravity (20°C): 1.07 g/cm³, Viscosity (20°C): approx 150 mPa.s Water soluble.

Purity: Active substance content: 38.0 – 42.0 %, Monochloroacetic acid: 0 – 5 ppm, Amido-amins: 0.0 – 0.5 %, Sodium chloride content: 5.0 – 7.0 %

Traces of prohibited substances: Not expected.

21

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Část A Informace o bezpečnosti KP

2. Fyzikální /chemické vlastnosti a stabilita látek / směsí. (+ event. mikrobiologická kvalita + toxikologický profil pro směs)

INCI Name: **PHENOXYETHANOL, ETHYLHEXYLGLYCERIN** (směs / mixture)

Description: Mixture of Phenoxyethanol and Ethylhexylglycerin

CAS No: 122-99-6; 70445-33-9 **EINECS/ELINCS No:** 204-589-7; 408-080-2

Chemical/IUPAC Name: 2-Phenoxyethanol; 1,2-Propanediol, 3-(2-ethylhexyloxy)

Functions: PRESERVATIVE

Physical and chemical characteristics: Clear colourless liquid, Specific gravity (20°C): 1.0871 - 1.0923 g/cm³, Water solubility (20°C): 10 g/l, Initial boiling point: >100°C, Flash point: >100°C, pH (20°C): 6 – 8 at 10g/l, Flow time (20°C): < 15 s

Microbiological specif.: Preservative preparation, microbiological contamination not expected.

Purity: Phenoxyethanol: 88.5 - 91.5 %, Ethylhexylglycerin: 8.5 - 11.5 %, Phenol: max. 10 ppm

Traces of prohibited substances: Not expected and specified.

Toxicological profile: Harmful. Harmful if swallowed. Risk of serious damage to eyes.

22

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Část A Informace o bezpečnosti KP

2. Fyzikální /chemické vlastnosti a stabilita látek / směsí. (+ toxikologický profil)

Phenoxyethanol: Xn; R22, R36, Harmful if swallowed. Irritating to eyes.

NOAEL 80 mg/kg/d

Approved preservative according to the Regulation NO.1223/2009, Annex V/29, 1 %.

Ethylhexylglycerin: Xn; R20, R41, R52/53

acute oral toxicity rat LD50 > 2000mg/kg Bien (1991a)

acute dermal toxicity rat LD50 > 2000mg/kg Bien (1991b)

acute inhalation toxicity rat LC50 = 2.83 – 3.22 mg/kg

skin irritation rabbit : mildly irritating Kaufmann (1997)

eye irritation (neat solution) rabbit : severely irritating , eye irritation (5% solution)

rabbit : mildly irritating , skin sensitisation guinea pig : not sensitising

NOAEL oral, rat : 50 mg/kg/day, CMR not reported.

Exposure: specified in section 7

23

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Část A Informace o bezpečnosti KP

2. Fyzikální /chemické vlastnosti a stabilita látek / směsí. (+ mikrobiologická kvalita + toxikologický profil)

INCI Name: AESCULUS HIPPOCASTANUM SEED EXTRACT

Description: Aesculus Hippocastanum Seed Extract is an extract of the nut of the Horse Chestnut, Aesculus hippocastanum L., Hippocastanaceae (**Solvent used: ethanol & water**)

INN Name/Ph.Eur. Name: - **CAS No.:** 8053-39-2 **EINECS/ELINCS No:** 232-497-7

Cosmetic Restriction: - **Other Restriction(s):** - **SCCS opinions:** -

Functions: SKIN CONDITIONING

Physical / chemical characteristics, purity: Fine powder, yellow-brown colour, characteristic odour. Loss on drying: max. 5.0 % pH: 4 - 5

Purity: Starch 30 - 40 % , Fatty acids: oleic, linoleic, linolenic, stearic, palmitic 2 - 5 %

Aescin: up to 20 %, i.e. content in final product 0.4 % = klíčová akt. látka !

nelze pouze napsat : „Extrakt z přírodní látky“

Traces of prohibited substances: Not present

Microbiological specifications: Expected values for bacteria, yeast and moulds ≤ 100 CFU/g, absent E.coli, P.aeruginosa, S.aureus, Salmonella spp.

24

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Část A Informace o bezpečnosti KP

2. Fyzikální /chemické vlastnosti a stabilita Přípravku.

Fyzikální / chemické vlastnosti kosmetického přípravku

Vzhled : čirá viskosní kapalina, Barva : nažloutlá, Vůně: po parfému XY
pH 5.0 – 6.0, Viskozita: 2500 – 5500 mPas (20oC, spindle 3/20 rpm, měřeno Visco Basic Plus)

Specifická váha :1.025 – 1.035 g/cm³

Termostabilita: vyhovuje výrobcem předepsané zkoušce (stručný popis)

Nebo

Typ emulze: O/V, pH: 5,5 - 7,5

Termostabilita: vyhovuje výrobcem předepsané zkoušce (24 hod, + popis)

Vzhled: makroskopicky homogenní gel-krém, Barva: bílá, Vůně: po parfémové kompozici - XY

25

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Část A Informace o bezpečnosti KP

2. Fyzikální /chemické vlastnosti a stabilita přípravku.

Stabilita kosmetického přípravku

Přípravek je stabilní min. 3 roky od data výroby za rozumně předvídatelných podmínek skladování , t.j. v suchých krytých místech s teplotami 0-30°C, nevystavovat slunečnímu záření.

Minimální trvanlivost výrobku je 36 měsíců, PaO – 9 měsíců

Trvanlivost a PaO jsou určeny na základě interního standardního operačního postupu výrobce (*stručný popis metody / jiná forma informace*).

Výsledky zátěžového testu konzervace jsou uvedeny v sekci 3.

26

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Část A Informace o bezpečnosti KP

3. Mikrobiologická kvalita (látek, směsí a KP).

Mikrobiologická specifikace látky nebo směsi a kosmetického přípravku. Zvláštní pozornost je třeba věnovat kosmetickým přípravkům používaným v okolí očí, na sliznice obecně, na poškozenou kůži a u dětí do tří let, starších osob a osob s narušenou imunitní reakcí.

Stanovit přípustné limity pro suroviny a přípravek, pozornost věnovat mikrobiologicky rizikovým látkám/směsím (přírodní-vodné extrakty, směsi bohaté na proteiny).

Výrobky s nízkým rizikem (obsah organických ředidel, nízké/vysoké pH, alkohol nad 20%..., jednorázové výrobky, výrobky bez otevření)

ISO 29621. Pokyny pro posuzování rizika a identifikaci mikrobiologicky málo rizikových výrobků.

Výsledek zátěžového testu konzervace – tzv. challenge testu

27

Mikrobiologická kritéria bezpečnosti KP

➤ ČSN EN ISO 17516 Mikrobiologické limity

Mikroorganismus	Pro děti do 3 let, okolo očí, sliznice (Kategorie I)	Jiné výrobky (Kategorie II)
CPM	$< 10^2/1g$ (ml)	$< 10^3/1g$ (ml)
S. aureus	Negat/1g (ml)	Negat/0,1g (ml)
P. aeruginosa	Negat/1g (ml)	Negat/0,1g (ml)
E. coli	Negat/1g (ml)	Negat/0,1g (ml)
C. albicans	Negat/1g (ml)	Negat/0,1g (ml)

Mikrobiologická kritéria bezpečnosti KP

ČSN EN ISO 11930 Hodnocení antimikrobiální ochrany KP (zátěžový test)

Alternativy k EN ISO 11930 : Český (evropský) lékopis, další metody (např. SM Koko test, Thor metoda)

Vzorky KP inokulovány směsnými kulturami bakterií, kvasinek a plísní, růst zjišťován během **4 týdnů** po vyočkování: Bakterie a kvasinky (1, 2, 4t), plísně (2t, 4t).

Zkrácení doby na 1 týden je hrubá chyba a ochranu neprokazuje !!

Kritéria A: bakterie ≥ 3 log, C.alb. ≥ 1 log (1t), A.brasil. ≥ 1 log (4t) : výrobek chráněn

Kritéria B: bakterie ≥ 3 log, C.alb. ≥ 1 log (2t), A.brasil. NI (4t) : nutné posouzení dalších faktorů podle ISO 29621 (např. způsob balení, způsob a účel použití, lit.údaje, historie produktu.)

ISO 29621. Pokyny pro posuzování rizika a identifikaci mikrobiologicky málo rizikových výrobků

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

4. Nečistoty, **stopová množství zakázaných látek**, info o obalu

Annex I k nařízení č.1223/2009 : Čistota látek a směsí. V případě stopových množství zakázaných látek **doklad** o technické nevyhnutelnosti jejich výskytu.

U zakázaných látek dokladovat technologickou nevyhnutelnost !

Zdroj : přirozená součást přírodních látek (THC, Tox. kovy), kontaminant/vedlejší produkt při výrobě suroviny i chyby v SVP, interakce mezi surovinami / s obalem (nitrosaminy, ftaláty, mikropolutanty, PFAS)

Dokladovat : např. přirozeným výskytem, MSDS od dodavatele suroviny, analýzou suroviny)

Prováděcí rozhodnutí EK 674/2013: Stopové množství je malé množství **nechtěné** látky v konečném přípravku. Stopová množství je třeba **hodnotit s ohledem na bezpečnost konečného přípravku**. Pokud se vyskytnou stopová množství zakázaných látek, musí být doložena jejich technická nevyhnutelnost – výrobci jsou o tom povinni poskytnout **důkaz**. Posuzovatel bezpečnosti musí rozhodnout, zda je **přítomnost toxikologicky přijatelná a zda je výrobek bezpečný**.

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Část A Informace o bezpečnosti KP

4. Nečistoty, stopová množství zakázaných látek

Alcohol denat. Obsah diethylftalátu 0,45-0,55%, vyšší alkoholy max. 35 mg/L, Aldehydy max. 20 mg/L, Estery max. 50 mg/L.

Polyquaternium-7 . Residual acrylamide content: max. 10.0 ppm

Aminomethyl Propanol : splňuje omezení stanovená pro položku č.61 přílohy č.III k Nařízení (ES) č.1223/2009, t.j. max. obsah sekundárních aminů je nižší než 0,5%.

31

Toxické kovy - "Přijatelné" znečištění v KP

Prvek	Health Kanada kosmetické přípravky	BfR Německo		pitná voda vyhl. 252/2004
		KP prášek/pasta linky, rouge	zubní pasty	
olovo	10 mg/kg	2-5 mg/kg	0,5 mg/kg	10 µg/l
kadmium	0,1 mg/kg	0,1 mg/kg	0,1 mg/kg	5 µg/l
rtuť	0,2 mg/kg	0,1 mg/kg	0,1 mg/kg	1 µg/l
arzen	0,5 mg/kg	0,5 mg/kg	0,5 mg/kg	10 µg/l
antimon	0,5 mg/kg	0,5 mg/kg	0,5 mg/kg	5 µg/l

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/consumer-product-safety/reports-publications/industry-professionals/guidance-heavy-metal-impurities-cosmetics.html>

J Consum Prot Food Saf (2017) 12:51–53 (DOI 10.1007/s00003-016-1044-2)

Pitná voda: vyhláška 252/2004.

32

KONTAMINANTY – NEČISTOTY

Rozhodnutí Komise (EU) 2021/1870, Ekoznačka

Limity pro vyloučené a omezené látky :

Látky klasifikované dle CLP nařízení (Akutní toxicita kat.1,2,3; Toxicita pro specifické orgány kat.1,2; Sensibilizace 1A,1B) : **konzervanty, barviva, vonné přísady a nečistoty + ostatní látky vč. povrchově aktivních látek, enzymů, UV filtrů:**

Oplachové 0,01% (100ppm), neoplachové 0,001% (10ppm)

Výslovně vyloučené (např. ftaláty, resorcinol, benzofenon, genistein, dadzein, kokamid DEA, nanomateriály, nitromošusy) , **CMR : zákaz „bez omezení“**
„bez omezení“ znamená: pro všechny látky bez ohledu na koncentraci (analytická mez detekce), s výjimkou **nečistot**, které mohou být přítomné do koncentrace **0,0100%** hmotnostních v konečném složení přípravků, které se oplachují, a do koncentrace **0,0010%** hmotnostních v konečném složení přípravků, které se neoplachují.

Obsah **barya, bismutu, kadmia, kobaltu, šestimocného chromu (chromu VI), olova a niklu** vyskytujících se jako **nečistoty v dekorativní kosmetice** a barvách na vlasy je omezen na koncentrace nižší než **10 ppm**. Obsah **rtuti** vyskytující se jako nečistota v dekorativní kosmetice a barvách na vlasy je omezen na koncentrace nižší než **1 ppm**.

4. Nečistoty, stopová množství zakázaných látek - THC

Zákon č.167/1998 Sb., o návykových látkách (dle Úmluvy z 30.3.1961, New York)

Nařízení vlády č.463/2013 Sb., o seznamech návykových látek

Návykové látky = omamné : konopí extrakt a tinktura a psychotropní : THC

§3 zákona 4.167/1998 Sb.: Přípravky obsahující návykové látky lze použít pouze k omezeným výzkumným, vědeckým a terapeutickým účelům.

Ostatní přípravky (např. kosmetické) obsahující návykové látky (extrakt z rostliny technické konopí) mohou být použity k jiným účelům (kosmetickým) jen na základě povolení MZd = „povolení k zacházení s návykovými látkami“.

Povolení je nutné pro celý řetězec = výroba extraktu→výroba přípravku

4. Nečistoty, stopová množství zakázaných látek v KP - THC

Příl. č.II (zakázané), pol. 306, nař. 1223/2009: Přírodní a syntetické omamné látky

Návykové látky = omamné : konopí extrakt a tinktura a psychotropní : THC

Olej ze semen konopí nepodléhá zákonu č.167 – „není extraktem a THC není integrální součástí“, olej obsahuje THC jako znečištění. „Stopové“, bezpečné množství zakázané látky (THC) : *BFR 5ppm, Belgie 10ppm*

Extrakt z rostliny konopí : Technické konopí (THC<0,3%) obsahuje „psychotropní látku“ jako integrální součást rostliny, je aktivní látkou v rostlině. THC zde není znečištění. Pokud je THC v extraktu technicky nevyhnutelné, je nutný důkaz a „stopové“ množství THC ve finálním KP musí být bezpečné.

Superkritická extrakce z konopí pro získání CBD + zahuštění = ↑riziko obs. THC

THC ve finálním KP nutno prokazovat pod mezí detekce (= max. cca 1 ppm)

0,95 THC / 0,26 Δ9-THC ppm = mez detekce VŠCHT 2016

0,25ppm = mez detekce VŠCHT 2018

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

4. Informace o obalovém materiálu

Obalový materiál (primární obal) = rozumí se obal v **přímém** kontaktu s přípravkem

Relevantní vlastnosti obalového materiálu, zejména jeho čistota a stabilita.

Vhodné jsou obaly vyhovující na potraviny, diskutovat možné interakce výrobku s materiálem obalu, migrace látek z obalu.

Technická norma SYBA-PROKOS-01-201. Obaly pro kosmetiku – Část 1:

Obalové materiály z plastů

Návrh typů simulantů pro různé kategorie kosmetických přípravků ke stanovení migrace látek z obalů.

Příklad deklarace k obalu : Lahev, materiál sklo, lahvička kulatá 50 ml.

Víčko : High Density Polyethylene (HDPE), Výrobce: XXX

Výsledky dlouhodobého sledování referenčních vzorků dokumentují nepřítomnost reakce mezi výrobkem a obalovým materiálem až do konce doby minimální trvanlivosti, nebyly zaznamenány změny fyzikálních a chemických vlastností přípravku, které by ovlivnily jeho použitelnost nebo bezpečnost.

36

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Část A Informace o bezpečnosti KP

5. Běžné a rozumně předvídatelné použití.

Specifikuje výrobce nejlépe textem pro spotřebitele, uvede účel a způsob použití

Např.: Oplachový přípravek pro mytí rukou. Neoplachový krém na obličej / ruce / tělo..., Lak na vlasy pro zpevnění účesu, Oxidační barva na vlasy

Uvádí se celé **znění textu pro spotřebitele**, možné je i foto výrobku a **kopie celé etikety**.

37

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Část A Informace o bezpečnosti KP

6. Expozice kosmetickému přípravku – výpočet SED

- **Množství** (aplikační dávka) KP, které přichází do styku s lidským organismem
- **Místo / plocha expozice** (okolí očí, intimní oblast, možná inhalace)
- **Cílová skupina osob** • **Trvání / Frekvence** expozice

Zařadit korekční faktory u dětí dle věku

Vyhodnotit očekávanou **vedlejší expozici**

Vyhodnotit vliv **velikosti částic** na expozici: inhal. $\leq 100\mu\text{m}$ (thor. $\leq 10\mu\text{m}$, alv. $\leq 4\mu\text{m}$)

Vyhodnocení expozice má zahrnovat „nejhorší scénář“.

Vedlejší expozice: požití např. u zubní pasty, vdechnutí u laku na vlasy

Při koncentraci pod 10% (u aerosolů) není nutné tento příspěvek počítat, protože hodnota je zanedbatelná.

SCCS Notes of Guidance (12th revision): obsahuje základní informace o expozici u běžných druhů KP

38

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Část A Informace o bezpečnosti KP

6. Expozice kosmetickému přípravku – dle tabulky SCCS Notes.....

The SCCS Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation - 12th Revision, Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS 1647/22, SED pro různé kategorie výrobků

Obvyklá plocha a frekvence expozice

SED = Systémová expoziční dávka za den

Výrobek	Plocha(cm ²)	Parametr	Frekvence/	mn.aplik. /den	SED
				(g)	mg/kg bw / den
Sprchový gel	17 500	celé tělo	1,43	18,67	2,79
Mýdlo	860	ruce	10	20,0	3,33
Krém na obličej	565	½ hlavy	2,14	1,54	24,14
Body lotion	15 670	tělo bez hlavy	2,28	7,82	123,2
Maskara	1,6	řasy	2,0	0,025	0,42
Deodorant	200	obě axily	2,0	1,5	22,08
Opalovací příp.				18,0	300,0

V případě agregované expozice více zdrojů **sumovat** expozici.

39

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Část A Informace o bezpečnosti KP

6. Expozice kosmetickému přípravku – korekce dle věku dítěte (SCCS)

Korekční faktor zohledňuje rozdíly mezi dětmi a dospělými v relativně větší ploše těla ve vztahu k hmotnosti.

Aplikuje se buď na hodnotu expozice nebo na výslednou hodnotu hranic bezpečnosti. (*The SCCS Notes of Guidance....SCCS/1647/22*).

Sprchový gel (oplachový)

Body Lotion (Neoplachový)

Dospělý SED = 2,79 mg/kgbw/d

Dospělý SED = 123,2 mg/kg bw/d

<u>Dítě : Věk</u>	<u>Faktor</u>	<u>SED</u>	<u>SED</u>
Od narození	2,3	6,42	283,4
V 6 měs.	1,8	5,00	221,8
Ve 12 měs.	1,6	4,47	197,2
V 5 letech	1,5	4,19	184,8
V 10 letech	1,3	3,63	160,2

40

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Část A Informace o bezpečnosti KP

6. Expozice kosmetickému přípravku - Výpočet

Výpočet (dle údaje výrobce o dávce) :

$$SED_{\text{výrobek}} = \text{apl. množství/den(mg)} \times \text{retenční faktor} / 60 \text{ (váha)}$$

$$\text{Krém na obličej + dekolt} : 3000\text{mg} \quad \times \quad 1 \text{ (leave-on)} \quad / \quad 60 = 50$$
$$SED = 50\text{mg/kg/day}$$

Retenční faktor (předpokládaný).

Leave-on : 1,0 Zubní pasta : 0,05 Ústní voda: 0,1
Rinse-off : 0,01 Vlasy (barvy, laky, tužidla): 0,1

41

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

ČÁST A – Informace o bezpečnosti KP

7. Expozice látkám

Výpočet vychází z expozice celému výrobku + zohledňuje dávku látky systémově dostupnou (konc. + četnost + cesta exp. dané látky)

Popis (výpočet) expozice určité látky :

$$SED_{\text{ingr derm}} = SED_{\text{výrobek}} \text{ (mg/kg/d)} \times \text{Koncentrace}_{\text{ingr}} \text{ (%) } \times \text{Kožní absorpce (%)}$$

$$SED_{\text{krém}} = 24,14 \text{ mg/kg/day (A)}$$

$$SED_{\text{shower gel}} = 2,79 \text{ mg/kg/bw/day}$$

DIMETHICONE : $SED_{\text{Dimethicone}} = 24,14 \times 0,005 \text{ (0,5\%)} \times 1 \text{ (zde 100\%, reálně max. 10\% - velká molekula, nepenetruje)} = 0,12 \text{ mg/kg}$

COCAMIDOPROPYL BETAINE

$$SED_{\text{CPB}} = 2,79 \times 0,15 \text{ (15\% v receptuře)} \times 1 \text{ (zde 100\%, reálně max. 10\%)} = 0,41 \text{ mg/kg}$$

Kožní absorpce :

U látek s $MW > 500 \text{ Da}$, bod tání $> 200^\circ \text{C}$ a látek s $\log P_{\text{ow}}$ menší než -1 nebo větší než 4 se uvažuje kožní absorpce 10%, jinak 100% (u aktivních látek), u ostatních po úvaze i 50%.

42

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

ČÁST A – Informace o bezpečnosti KP

7. Expozice látkám

AESCULUS HIPPOCASTANUM SEED EXTRACT

Výpočet s přihlédnutím k expozici přípravku a toxikologickým vlastnostem u **složky extraktu (escin)** :

extrakt ve výrobku (2%), escin (20% v extraktu, tj. ve výrobku 0,4%)

$$SED_{\text{krém-obličej}} = 24,14 \text{ mg/kg/day}$$

AESCIN :

$$SED_{\text{Aescin}} = 24,14 \times 0,004 (0,4\%) \times 1 (100\% \text{-akt.látka}) = 0,1 \text{ mg/kg}$$

(uvažována 100% penetrace jako **obecně u aktivní látky**)

$$SED_{\text{Aescin}} = 24,14 \times 0,004 (0,4\%) \times 0,025 = 0,0024 \text{ mg/kg}$$

(uvažována penetrace 2,5% **dle údaje v literatuře**)

$$MOS = NOEL / SED = 0,33(\text{muž}) / 0,0024 = 137$$

43

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

ČÁST A – Informace o bezpečnosti KP 7. Expozice látkám

PARFUM v kolínské vodě.

Výpočet s přihlédnutím k expozici přípravku a toxikologickým vlastnostem u **složek** :

$$SED_{\text{deodorant-parfém}} = 22,08 \text{ mg/kg/day} , \text{ obsah vonné kompozice v parfému } \mathbf{1,4\%}$$

NOEL pro parfémové kompozice není k dispozici,

odhad používaný pro netoxické látky : NOEL 20mg/kg/d

Hlavní složka : D-Limonene, 10% (NOEL 250 mg/kg/d)

a Benzyl Benzoate, 5% (NOEL 595 mg/kg/d)

$$SED_{\text{Parfém}} = 22,08 \times 0,014 \times 1 = 0,31 \text{ mg/kg}$$

$$MOS_{\text{Parfém}} = NOEL / SED = 20 / 0,31 = \mathbf{64,5 \text{ je méně než } 100}$$

$$SED_{\text{D-Limonene}} = 22,8 \times 0,0014 \times 1 = 0,031 \text{ mg/kg}$$

$$MOS_{\text{D-Limonene}} = NOEL / SED = 250 / 0,031 = \mathbf{8\,064 > 100}$$

Vícesložkové parfémové kompozice NOEL?

SCCP/1155/08 : Tea Tree Oil NOEL 117mg/kg bw/d)

SCCS/1681/25 : Tea Tree Oil (OECD 414, rat) NOEL 20mg/kg bw/d

Dermal absorption 12,84%. MoS 120 for face cream 0,1%), shower gel 1%. 44

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

ČÁST A – Informace o bezpečnosti KP

8. Toxikologický profil látek

- **Popis tox. hazardu** u každé **jednotlivé látky**, zvláště **lokální toxicity** (podráždění kůže a očí), sensibilizaci, při absorpci UV stanovit fototoxicitu + kožní /slizniční permeaci. Data z historických testů in vivo (před 2009/ 2013).

Nyní jen: in silico(QSAR)→ read across → validované metody in vitro (ex vivo).

- Zohlední se **cesty absorpce a systémové účinky** a vypočítají se hranice bezpečnosti (**MoS**) na základě NOAEL (tox. po opakované dávce, mutagenita, genotoxická)

Při **požití** nebo **významné absorpci kůží (CMR)**

Karcinogenita - Toxicita pro rozmnožování – Toxikokinetika

- Zohlednit velikost částic, nečistoty, interakci látek, využít QSAR, odvození dat.
- Zohlednit **existující lidská data** (i z jiných oblastí : potraviny, léčiva...)

Uvádět zdroj informací / původ toxikologických dat !

45

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

8. Toxikologický profil látek – NOAEL / Expozice kůží / orálně

NOAEL. (Orální dávka u potkanů, která v 90 denní studii nevyvolává vedlejší toxické účinky). Pokud je NOAEL z 28 denní studie, uvažuje se pouze 1/3 (faktor 3).

- Pokud není k dispozici NOAEL lze využít 1/3, ev.1/10 z LOAEL, LOEL nebo ADI (u lidí, např. potraviny, léčiva). Použít LD 50 z jednorázové dávky je **nesprávné**.

NOAEL se ve výpočtech někdy nahrazuje „POD“ (Point of Departure) = dose response point nebo BMD (Benchmark dose) – např. dokumenty EFSA, WHO.

NOAEL s výhodou přebírat ze stanovisek SCCS, ECHA, EFSA, Literatura.

ORÁLNÍ EXPOZICE

- Konzervativní přístup je **100%**, obvykle ale jen **50% orálně podané látky** je biologicky dostupné
- U **špatně rozpustných látek** se očekává jen **10% systémové dostupnosti**

KOŽNÍ ABSORPCE

- U **aktivních látek** a při nepřítomnosti dat se uvažuje **100%**.
- V případě MW > 500 Da, bod tání > 200° C nebo logPow menší než -1 nebo větší než 4 lze uvažovat penetraci jen **10%**.
- Pokud existují specifická data v literatuře, lze využít např. i **1%**.

Jsou-li dostupná jakákoliv data z orální/dermální dostupnosti, je nutno je použít

46

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

ČÁST A – Informace o bezpečnosti KP

8. Toxikologický profil látek

COCAMIDOPROPYL BETAINE

Toxicological profile: ECHA, IUCLID database, MSDS

Acute Toxicity: Skin irritation: moderately irritating / not irritating (OECD 404)

Eye irritation: highly irritating (OECD 405)

Sensitization: not sensitizing

LD₅₀ (oral, rat): 4900 mg/kg / 7900 mg/kg

Repeated dose toxicity:

NOAEL (28 days): 100 mg/kg

NOAEL (90 days): > 250 mg/kg

Mutagenicity: not-mutagenic (Ames test)

Exposure: specified in section 7

47

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

ČÁST A – Informace o bezpečnosti KP

8. Toxikologický profil látek

ALUMINIUM CHLOROHYDRATE, ALLANTOIN mixture

Aluminum Chlorohydrate:

Acute toxicity: LD₅₀ (oral, rat): >2000 mg.kg⁻¹ (OECD 401)

Skin irritation (rabbit): not irritating (OECD 404), Eye irritation (rabbit): not irritating OECD 405)

Repeated toxicity: NOAEL (oral): 200 mg/kg

(http://dempol.com.pl/dopobrania/FLOKOR_12A_20022011.pdf)

Allantoin: LD₅₀ (oral, rat): > 5000 mg.kg⁻¹ (OECD 401)

Skin / eye irritation (rabbit): non irritant (OECD 404 / 405)

Sensitization: No sensitizing effects known. Mutagenic effect: Non-mutagenic for bacteria and/or yeast, not CMR (<http://cosmeticsinfo.org>)

Allantoin is a normal component of human diet, generally recognized as safe for oral or topical applications, LD₅₀ (oral rat) 10 000mg/kg, NOAEL derived from LD50 100mg/kg bw/day (1%)

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_-_Report/2009/11/WC500009787.pdf

48

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

ČÁST A – Informace o bezpečnosti KP

8. Toxikologický profil látek

Malva Sylvestris Flower Extract (sléz lesní) (extrakt v propylenglykolu):

Malva silvestris . Non-hazardous substance used in food.

Young leaves are eaten raw in salads, leaves and shoots are consumed in soups and as boiled vegetables. Components phenolics, flavonoids, carotenoids, ascorbic acid, tocopherols, sugars, fatty acids. <https://biotecadigital.ipb.pt/bitstream/10198/2614/6/Malva.pdf>

Propylene Glycol, IUCLID, MSDS : Skin irritation (rabbit): non- irritant (OECD 404, Eye irritation (rabbit): non- irritant (OECD 405), Sensitization (guinea pig): non-sensitizing
LD50 (oral, rat): >2000 mg/kg, LD50 (dermal, rabbit): >2000 mg/kg

NOAEL (inhalation, rat, 90 days): 1 mg/l

NOAEL (oral feed, rat): 50000 ppm; No damaging effects observed. 50000 ppm corresponds to 2.5 g/kg/day for rats. An ADI of 25 mg/kg/day has been proposed for humans. Ames test: negative.

Pro výpočet MoS u extraktu uvažován NOAEL pro propylenglykol (extrakční činidlo)

49

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

8. Toxikologický profil látek

INCI Name: AESCULUS HIPPOCASTANUM SEED EXTRACT (extrakt : ethanol/voda)

SEED EXTRACT : LD50 (oral) for guinea pigs is reported 1120mg/kg, rat **2150mg/kg**, rabbit 1530mg/kg/bw . **2% ve výrobku - Obsahuje 20% escinu, tj. 0,4% escinu ve výrobku.**

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_-Report/2009/11/WC500014402.pdf

Pokud nejsou k dispozici data k extraktu, nelze napsat : DATA NEJSOU K DISPOZICI nebo PŘÍRODNÍ LÁTKA - NEPŘEDSTAVUJE RIZIKO !!! Hodnotit obsah aktivní látky!

Aescin: Non skin irritant, severe eye irritant, not classified (CLP Regulation), not CMR.

LD50 Oral.Rodent-rat. 833 mg/kg (<http://www.mdidea.com/products/new/new00807.html>)

Toxic following i.v. administration of high doses ---- massive haemolysis. (masivní hemolýza)

NOAEL for man is determined as 0,33 mg/kg bw/day, for children 0.2mg/kg bw/day.

In cosmetics its content **should not exceed 0.4%** in ready to use product , i.e. 2% of dried Aesculus Hipp. Seed Extract) for **local application** on couperosis. The usual concentration intended for syndrom of heavy legs is 0.5%-1% only. The **1-2.5%** of the applied dose **penetrates the skin.** Les plantes dans les cosmetiques. Council of Europe, 2006, p.119.

50

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

ČÁST A – Informace o bezpečnosti KP

8. Toxicol. profil látek – Výpočet hranic bezpečnosti

Hranice bezpečnosti = Margins of safety MoS

Látka v zapracované koncentraci je považována za bezpečnou, pokud hranice bezpečnosti dosahují hodnoty 100



51

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

ČÁST A – Informace o bezpečnosti KP

8. Toxicol. profil látek – Výpočet hranic bezpečnosti

DIMETHICON :

Látka v zapracované koncentraci (v krému) není kožní/oční iritant, není sensibilizující, není CMR. $SED_{Dimethicone} = 24,14 \times 0,005 (0,5\%) \times 1 = 0,12 \text{ mg/kg}$

$MOS_{Dimethicone} = NOEL / SED = 160 / 0,12 = 1333 > 100$

MOS je větší než 100. Koncentrace látky v přípravku může být považována jako bezpečná za normálních a rozumně předvídatelných podmínek použití.

COCAMIDOPROPYL BETAINE

Látka v zapracované koncentraci (sprchový gel) není kožní/oční iritant, není sensibilizující, není CMR.

$SED_{CPB} = 2,79 \times 0,15 (15\% \text{ v receptuře}) \times 1 = 0,41 \text{ mg/kg}$

$MOS_{CPB} = NOEL / SED = 250 / 0,41 = 609 > 100$

MOS je větší než 100. Koncentrace látky v přípravku může být považována jako bezpečná za normálních a rozumně předvídatelných podmínek použití.

52

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

8. Toxikologický profil – Výpočet hranic bezpečnosti

AESCULUS HIPPOCASTANUM SEED EXTRACT : Výpočet s přihlédnutím k expozici přípravku a toxikologickým vlastnostem u složky extraktu (escin) : extrakt ve výrobku (2%), **escin** (20% v extraktu, tj. ve výrobku **0,4%**).

Krém na obličej: $SED_{\text{krém-obličej na kuperosu}} = 24,14 \text{ mg/kg/day}$

- $SED_{\text{Extrakt}} = 24,14 \times 0,02 \times 1 = 0,48 \text{ mg/kg}$ (100% penetrace - akt.l.)
- $MoS_{\text{Extrakt}} = NOEL / SED = 20 / 0,48 = 41,6$ je méně než 100 = **nevyhovuje!**

Chybné stanovisko pro výpočet : „*Toxicita extrakt nebyla stanovena*, jde o přírodní látku v nízké koncentraci (2%), hodnota NOEL *není dostupná, látka je bezpečná.*“

Správné stanovisko a výpočet

$SED_{\text{escin}} = 24,14 \times 0,004 (0,4\%) \times 0,025 = 0,0024 \text{ mg/kg}$ (Penetrace 2,5% dle lit.)

$MoS_{\text{escin}} = NOEL / SED = 0,33 / 0,0024 = 137,5 > 100$

MOS je větší než 100. Koncentrace látky v přípravku může být považována jako bezpečná za normálních a rozumně předvídatelných podmínek použití.

53

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Výpočet hranic bezpečnosti – Toxické prvky – **Olovo - Rtěnka**

6.7. Výpočet expozice (SED) a hranic bezpečnosti (MoS) : $SED_{\text{Rtěnka}} = 0,9 \text{ mg/kg bw/den}$

$SED_{\text{Ingr}} = SED_{\text{výr.}} (\text{mg/kg/d}) \times \text{Koncentrace}_{\text{Ingr}} (\%) \times \text{Resorpce po požití} (\%)$

$MOS_{\text{Ingredient}} = NOEL_{\text{Ingredient}} / SED_{\text{Ingredient}}$

Toxikologická data :

$LOEL_{\text{RAT}} 20 \text{ ug/kg bw/d} = 0,02 \text{ mg/kg bw/d}$ $NOEL (\text{Faktor } 10) = 0,002 \text{ mg/kg bw/d}$

<http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/inorglea.htm#SubSectionTitle:7.2.2>

<https://echa.europa.eu/cs/registration-dossier/-/registered-dossier/16063/7/6/2>

<https://echa.europa.eu/cs/substance-information/-/substanceinfo/100.028.273>

$LOEL_{\text{dítě}} = 20,8 \text{ ug/kg bw/d} = 0,0208 \text{ mg/kg}$ $NOEL_{\text{dítě}} (\text{faktor } 10) = 0,002 \text{ mg/kg}$

<https://echa.europa.eu/documents/10162/852025e4-0db9-46b8-bb87-a4ecf162af9d>

(Fixní) vysoký obs. Pb : 250 mg/kg = 0,025% **Rtěnka max. Pb : 20 mg/kg = 0,002%**

$SED_{\text{Pb}} = 0,9 \times 0,00025 \times 1 = 0,000225 \text{ mg/kg}$ $SED_{\text{Pb}} = 0,9 \times 0,00002 \times 1 = 0,000018 \text{ mg/kg}$

$MoS_{\text{Pb}} = 0,002 / 0,000225 = 8,8 < 100$ $MoS_{\text{Pb}} = 0,002 / 0,000018 = 111 > 100$

Resorpce po požití se zde uvažovala 100%, reálně je max.50% (=nadhodnoceno).

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

Výpočet hranic bezpečnosti – Toxické prvky – Olovo – různé KP

6.7. Výpočet expozice (SED) a hranic bezpečnosti (MoS) :

$$SED_{Tvářenka} = 0,66 \text{ mg/kg bw/den}$$

$$SED_{Body\ lotion} = 123,2 \text{ mg/kg bw/den}$$

$$SED_{Ingr} = SED_{výr.} \text{ (mg/kg/d)} \times \text{Koncentrace}_{Ingr} (\%) \times \text{Kožní absorpce} (\%)$$

$$MOS_{Ingredience} = NOEL_{Ingredience} / SED_{Ingredience}$$

$$NOEL_{Pb} = 0,002 \text{ mg/kg bw/d}$$

$$\text{Tvářenka obs. Pb : } 250 \text{ mg/kg} = 0,025\%$$

Kožní penetrace : Tvářenka 1%,

$$SED = 0,66 \times 0,00025 \times 0,01 = 0,00000165 \text{ mg/kg}$$

$$MoS_{Pb} = 0,002 / 0,00000165 = 1250 > 100$$

$$\text{Body lotion obs. Pb : } 250 \text{ mg/kg} = 0,025\%$$

Kožní penetrace : Body lotion 100%

$$SED_{Pb} = 123,2 \times 0,00025 \times 1 = 0,03 \text{ mg/kg}$$

$$MoS_{Pb} = 0,002 / 0,03 = 0,066 < 100$$

$$\text{Body lotion obs. Pb : } 0,2 \text{ mg/kg} = 0,00002\%$$

Kožní penetrace : Body lotion 100%

$$SED_{Pb} = 123,2 \times 0,0000002 \times 1 = 0,000025 \text{ mg/kg}$$

$$MoS_{Pb} = 0,002 / 0,000025 = 80 < 100$$

"Přípustné" znečištění / hodnoty obvyklé ve všech KP ???

Prvek	Health Kanada kosmetické přípravky ????	BfR Německo		pitná voda vyhl. 252/2004
		ostatní KP ??????	zubní pasty	
olovo	10 mg/kg	20 mg/kg	1,0 mg/kg	10 µg/l
kadmium	0,1 mg/kg	5 mg/kg	0,1 mg/kg	5 µg/l
rtuť	0,2 mg/kg	1 mg/kg	0,2 mg/kg	1 µg/l
arzen	0,5 mg/kg	5 mg/kg	0,5 mg/kg	10 µg/l
antimon	0,5 mg/kg	10 mg/kg	0,5 mg/kg	5 µg/l

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/consumer-product-safety/reports-publications/industry-professionals/guidance-heavy-metal-impurities-cosmetics.html>

Tyto hodnoty nejsou relevantní pro expozici u všech kategorií KP !

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU.

ČÁST A – Informace o bezpečnosti KP

9. Nežádoucí účinky a závažné nežádoucí účinky

Povinnost monitorovat veškeré údaje o nežádoucích účincích a závažných nežádoucích účincích kosmetického přípravku (**statistické údaje**) .

10. Informace o kosmetickém přípravku.

Jiné podstatné informace o kosmetickém přípravku.

Například :

- **Protokoly laboratorních a klinických studií.** Studie kompatibility s účastí lidských dobrovolníků by měly být použity pouze k potvrzení bezpečných limitů použití pro příslušnou cílovou skupinu obyvatelstva na základě znalosti toxikologických dat o ingrediencích a složení přípravku.
- **Výsledky hodnocení rizik v jiných oblastech** (potraviny, léčiva...) u podobných receptur výrobků.
- **Předchozí protokoly hodnocení bezpečnosti**, např. Dle Směrnice 76/768/EHS

57

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU

ČÁST B – Posouzení bezpečnosti KP (podpoložky) :

1. Závěry posouzení :

Prohlášení o bezpečnosti výrobku. Citovat legislativní rámec (Nařízení 1223/2009).

2. Upozornění a návod k použití uvedené na etiketě :

Stanovisko k uvedení zvláštních povinných/doporučených upozornění, návodu k použití, značení.

3. Odůvodnění.

Podat vysvětlení důvodů vedoucích k závěrům o bezpečnosti, diskutovat MoS. Zvláštní posouzení provést výrobků pro děti do 3 let a pro intimní hygienu .

4. Údaje o posuzovateli a schválení části B.

Jméno, adresa, doklad o kvalifikaci (kopie diplomu), datum, podpis.

58

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI KOSMETICKÉHO PŘÍPRAVKU

Nejčastější nedostatky :

1. Absence / neúplnost toxikologických dat :

Bezp./technické listy ingrediencí nedostupné, neuvedené fyz-chem vlastnosti ingrediencí.

Data uváděna jen pro některé ingredience, neuvedeny složky ve směsích, extrakční činidla v extraktech a jejich podíl v extraktu, neuveden obsah alergenů v éterických olejích, parfémeh, rostlinných extraktech.

Chybí data o lokální toxicitě (dráždivost, sensibilizace, fototoxicita) –soustředí se jen na NOAEL.

Není uvedena funkce ingrediencí .

Chybí velikost částic u prášků (ZnO, Talek, silica...)

Není nasčítán obsah konzervantů , alergenů a dalších shodných látek ze všech ingrediencí.

SED a MOS vyhodnoceny jen pro některé ingredience.

2. Systémová expoziční dávka :

Pozoruhodné nereálné hodnoty v rozporu s obvyklými z SCCS/1602/18.

Nezařazeny korekční faktory dle věku dítěte (plocha těla/hmotnost), ne jen prostá váha !

3. Upozornění a návod k použití uvedené na etiketě - označování :

Chybí znění etikety , chybí stanovisko k uvedení zvláštních upozornění, návodu k použití, značení ingrediencí.

4. Formální nedostatky :

Staré nebo irelevantní citace předpisů (Colipa, z.356/2003 namísto aktuálních nařízení)

Nedodržení číslování oddílů zprávy dle přílohy k nařízení 1223/2009.

Zpráva není aktualizována.

59

Děkuji za pozornost.

MUDr.Dagmar Jírová,CSc.

vedoucí, NRC pro kosmetiku

Státní zdravotní ústav Praha

tel. +420 267082439

e-mail: dagmar.jirova@szu.gov.cz

60