

715000G – SENSFEEL™

Versión: 24 – 31/MAR./2021

1. IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO

Nombre Comercial:	SENSFEEL™
Fabricante:	PROVITAL
Responsable Evaluación Toxicidad:	Lourdes Mayordomo
Tf./Fax:	3493-7192350/7190294
e-mail:	l.mayordomo@weareprovital.com
Clase de Materia Prima:	Ingrediente activo.
Función del Ingrediente (Inventario PCPC):	Antifungal Agents; Antimicrobial Agents; Antioxidants; Cosmetic Astringents; Fragrance Ingredients; Light Stabilizers; Oral Care Agents; Skin Protectants; Skin-Conditioning Agents - Emollient; Skin-Conditioning Agents - Humectant; Skin-Conditioning Agents - Miscellaneous
Función del Ingrediente (Inventario UE):	Emollient, Humectant, Oral Care, Skin Conditioning, Antimicrobial, Antioxidant, Astringent, Masking, Skin Protecting, Tonic, UV Absorber

2. COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO**Detalle de los componentes (INCI). Incluye activos, solventes, conservantes, antioxidantes y otros aditivos:**

[EU]		CAS	EINECS
Propanediol**	95 - 99 %	504-63-2 26264-14-2	207-997-3
Coleus Forskohlii Root Extract	0,4 - 1 %	---	---
Camellia Sinensis Leaf Extract	0,1 - 0,5 %	84650-60-2	283-519-7

PCPC [CTFA]		CAS	EINECS
Propanediol**	95 - 99 %	504-63-2	207-997-3
Coleus Forskohlii Root Extract	0,4 - 1 %	223748-52-5	---
Camellia Sinensis Leaf Extract	0,1 - 0,5 %	84650-60-2	283-519-7

3. INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA**Obtenida en ensayos toxicológicos propios y/o de fuentes bibliográficas.****Ensayos en animales:**

Este producto no ha sido objeto de ensayos en animales para usos cosméticos por o en nombre de esta empresa.

Información general:

Las siguientes sustancias tienen la denominación GRAS ("Generally Recognized As Safe"): Camellia sinensis (21CFR182.20)

El Comité de Expertos del Cosmetic Ingredient Review (CIR) concluyó que distintos ingredientes cosméticos derivados de Camellia Sinensis, entre ellos "Camellia sinensis Leaf Extract" son seguro en las actuales prácticas de uso y concentración descritos en esta evaluación de seguridad cuando son formulados para no ser sensibilizantes.(CIR Final Report, Safety Assessment of Camellia sinensis-Derived Ingredients as Used in Cosmetics, October 15, 2014)

El Comité de Expertos del Cosmetic Ingredient Review (CIR) concluye que el ingrediente Propanediol es seguro en las formas de uso cosmético y concentraciones descritas en la evaluación de seguridad. (CIR Final Report, June 13, 2018)

Clasificación según Consejo de Europa (*):

Coleus:---, Camellia:3

*(1)- Ingrediente no recomendado. (2)-Ingrediente cuya seguridad no ha podido ser verificada (3) –Ingrediente recomendado

Citotoxicidad:

SENSFEEL (Cod.71500) al 15%: Estudio de citotoxicidad. Método de liberación de Rojo Neutro en la línea celular SIRC. Resultados: CI50>50%, % de mortalidad a la dilución del 50% = 2%. Citotoxicidad insignificante.

Propanediol (RTECS nº TY2010000): IC50 en células dérmicas humanas >2000 µmol/L/48h.

Irritación cutánea:

SENSFEEL (Cod. 71500): Patch Test en 12 voluntarios, parche oclusivo de 48 horas. Producto ensayado al 15%. Únicamente se registró un ligero eritema en un voluntario a los 15 minutos de retirar los parches. A las 24 horas no se registró ninguna reacción cutánea. Bajo las condiciones ensayadas, el producto SENSFEEL tiene una buena compatibilidad cutánea.

Propanediol: En estudios dérmicos en conejo el propanediol (sin diluir) fue levemente irritante en pruebas de 24horas con parches oclusivos. En estudios con voluntarios el propanediol (sin diluir) no fue irritante después de una sola aplicación. (CIR Final Report, June 13, 2018)

Sensibilización cutánea:

SENSFEEL (Cod. 71500) Método de Marzulli y Maibach: Human Repeated Insult Patch Test. Estudio en 52 voluntarios, producto ensayado al 15%. No se registró ninguna reacción de irritación o sensibilización . En las condiciones ensayadas, el producto SENSFEEL presenta una muy buena compatibilidad cutánea y puede considerarse como producto hipoalergénico bajo este contexto específico.

Propanediol: Estudios realizados en cobayas con una aplicación intradérmica al 2.5% y epicutánea al 100% de concentración en la fase de inducción, y una aplicación epicutánea al 50% y semioclusiva en la fase desencadenante mostraron que no hubo sensibilización. En estudios con voluntarios los resultados mostraron que el producto no es sensibilizante a concentraciones del 5% al 75% aplicadas en la fase de inducción y en la fase desencadenante. (CIR Final Report, June 13, 2018)

Irritación ocular:

Se han realizado dos ensayos para determinar el potencial irritante ocular del producto SENSFEEL (Cod. 71500) a una concentración del 15%: Test de opacidad y permeabilidad en córnea de bovino (BCOP), Índice de Irritación a 30 min = -0.2, Índice de Irritación a 4 h = 6.7. Estudio de citotoxicidad en fibroblastos de córnea de conejo (SIRC), método de liberación de Rojo Neutro, CI50>50%, % de mortalidad a la dilución del 50% = 2%. Todos estos resultados nos muestran que el producto ensayado tiene muy buena compatibilidad a nivel ocular.

Datos de otros productos de Provital: Te-Extracto H.G.(Cod. 4860): Índice Irritación in-vitro: HET-CAM (con. 100%): 3.5.

Se evaluó la seguridad de un inserto oftalmológico que contiene extracto de Coleus forskohlii (OIE) y un inserto que contiene forskolina (OIF) utilizando un método de Draize a dpatado en ojo de conejo. La puntuación ocular para los insertos OIE y OIF fue de 0,33. No hubo ninguna reacción adversa en el iris y la conjuntiva, ni enrojecimiento en la córnea, después de la aplicación de los productos. Así pues, los insertos se clasifican como no irritantes para los ojos y se consideran seguros para la administración ocular en el ojo de conejo. (International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2009, 1(2): 146-155)

Propanediol: La irritación ocular fue evaluada en ojos de conejo con propanediol no diluido obteniéndose irritaciones desde ausentes a leves que fueron resueltas dentro de las 48 horas posteriores a la aplicación.(CIR Final Report, June 13, 2018)

Mutagenicidad:

SENSFEEL (Cod. 71500): Ensayo de Mutación Revertida en Bacterias (Test de Ames), se han utilizado 5 cepas de Salmonella typhimurium (TA1535, TA1537, TA98, TA100 y TA102), tanto en presencia como en ausencia de un sistema de activación metabólica (S-9). El producto fue ensayado a 5 concentraciones entre 6.59 y 105.4 mg/placa. No se registró un incremento significativo del número de revertientes en ninguna de las cepas. La sustancia ensayada se clasifica como: No mutagénica.

Forskolin (RTECS Nº QL6150000): Transformación morfológica de fibroblastos de ratón = 0,1 umol/L/21D.

Un extracto de raíz de coleus forskohlii estandarizado (forskolin al 10%) en una concentración de 5000 mg/placa

no fue mutagénico en un ensayo de mutación inversa con las cepas TA 98, TA 1535, TA 1537 y TA 100 de *Salmonella typhimurium*. (Int. J. Pharm. Pharm. Res, 2015, vol. 5, p. 219-238.)

En un estudio se investigó los efectos antimutagénicos y anticlastogénicos de los polifenoles del té negro, teaflavinas (TF) y terubiginas (TR), aplicando en el ensayo de *Salmonella* in vitro e in vivo en células de médula ósea de ratones medida por las aberraciones cromosómicas (CC) y de intercambio de cromátidas hermanas (SCE) frente a un conocido carcinógeno, el benzo[a]pireno (B[a]P). En este estudio se observó una disminución significativa de la mutagenicidad en el ensayo de *Salmonella*, en CA y en SCE en todas las diferentes concentraciones de TF y TR, frente a B[a]P. Estos resultados indican que tanto la TF y TR tienen efectos antimutagénicos y anticlastogénicos significativos (Food Chem Toxicol. 2005, 43(4): 591-7).

Un extracto de hojas de *Camellia sinensis* resultó no genotóxico en dos tests de Ames hasta 5000 ug/placa. (CIR Final Report, Safety Assessment of *Camellia sinensis*-Derived Ingredients as Used in Cosmetics, October 15, 2014)

Propanediol: Un estudio de aberraciones cromosómicas in vitro en la línea celular V79 dio respuestas negativas con activación metabólica y positivas sin activación metabólica únicamente a la dosis de 2.5 mg/ml. En otro estudio in vitro de aberraciones cromosómicas en mamíferos se obtuvieron resultados negativos en concentraciones de hasta 5 mg/ml de Propanediol. Asimismo, en un estudio in vivo en ratas (alimentadas con 500 ppm de Propanediol durante 15 semanas) se registraron resultados negativos, excepto en algún punto del ensayo, probablemente debido a un metabolito del propanediol. Finalmente un estudio in vivo de micronúcleo en ratón dio negativo (dosis oral única de 2150 mg/kg). El CIR ha valorado conjuntamente estos estudios y considera que el Propanediol no tiene potencial mutagénico. (CIR Final Report, June 13, 2018)

Toxicidad aguda:

Forskolin (RTECS Nº QL6150000): DL50 p.o rata = 2550 mg/Kg, DL50 i.p en rata = 92 mg/Kg, DL50 p.o ratón = 3100 mg/Kg, DL50 i.p en ratón = 68 mg/Kg.

Extracto de raíz de *Coleus forskohlii* (RTECS Nº GH1186200): DL50 i.p en ratón = 375 mg/Kg.

No se observó mortalidad ni de toxicidad después de la administración oral de un extracto de raíz de *coleus forskohlii* estandarizado (10% forskolin) a una dosis de 2000 mg/kg. (Int. J. Pharm. Pharm. Res, 2015, vol. 5, p. 219-238.)

Extracto de hoja de *Camellia sinensis* (RTECS EW9800000): TDLo ip ratón = 464 mg/kg.

Camellia sinensis, te de hojas frescas en agua caliente (RTECS nº EW9795000): TDLo s.c. ratón = 300 mg/kg.

En un estudio, cuyo objetivo era evaluar la toxicidad potencial del extracto de té negro Pu-erh (BTE) durante la administración aguda de ratas SD macho SD y hembra, se administró por vía oral una dosis única de BTE 10000 mg/kg. No se registraron muertes ni signos de toxicidad durante el estudio. La DL50 de BTE se determinó como superior a 10000 mg/kg (Journal of Ethnopharmacology, 2011, 134(1): 156-164).

Propanediol: Una dosis letal aproximada de 17 g/kg (para una pureza del 70%) y de 25 g/kg (para una pureza del 99.8%) y una DL50 de 14.9 ml/kg han sido obtenidas en estudios en rata por vía oral. La DL50 fue > 20 g/kg en rata por vía dérmica. Finalmente, en estudios en rata por inhalación se registró que todos los animales sobrevivieron tras una exposición de 4 horas a concentraciones de 2 a 5 g/l. (CIR Final Report, June 13, 2018)

Propanediol (RTECS nº TY2010000, Última actualización:200608): LDLo p.o rata = 10g/kg, LDLo i.m. rata = 6 g/kg, DL50 i.p. ratón = 4780 mg/kg, LDLo p.o gato = 3 g/kg, LDLo i.v. conejo = 3 g/kg, DL50 p.o ratón = 4500 mg/kg

Toxicidad subcrónica y crónica:

Extracto de raíz de *Coleus forskohlii* (RTECS Nº GH1186200): TDLo p.o. ratón = 8400 mg/kg/2W·C; TDLo p.o.ratón =1260 mg/kg/3W·C.

Forskolin (RTECS Nº QL6150000): TDLo p.o. ratón = 1260 mg/kg/3W·C.

No se observó signos de toxicidad o mortalidad después de la administración oral de un extracto de raíz de *coleus forskohlii* estandarizado (10% forskolin) a una dosis de 1000 mg/kg/día durante 28 días. Por lo que se concluyó que el NOAEL del extracto está por encima de 1000 mg/kg/día. (Int. J. Pharm. Pharm. Res, 2015, vol. 5, p. 219-238.)

Extracto *Camellia sinensis* (RTECS EW9801000): TDLo p.o. ratón = 72 g/kg/30d-C.

Extracto de hoja de *Camellia sinensis* (RTECS EW9800000): TDLo p.o. rata = 2016 mg/kg/3d-I.

En el estudio cuyo objetivo era evaluar la toxicidad potencial del extracto de té negro Pu-erh (BTE) en la administración sub-crónica en ratas SD machos y hembras, se ensayaron cuatro grupos (10 machos y 10 hembras por grupo) a dosis de 1250, 2500 y 5000 mg/kg/día de BTE. No se registraron muertes y signos de toxicidad durante el estudio. La dosis de 5000 mg/kg/día fue identificada como el NOAEL en este estudio (Journal of Ethnopharmacology, 2011, 134(1): 156-164).

Propanediol: En un estudio en rata a una dosis por inhalación por encima de 1800 mg/l, 6h/día durante 2 semanas (9 exposiciones en total) no se han registrado resultados significativos. Se obtuvo un NOEL de 1000 mg/Kg/día en estudios con rata por vía oral (CIR Final Report, June 13, 2018)

Propanediol. Estudio de toxicidad en dosis repetidas tras administración por inhalación en rata durante 9 exposiciones, NOEL= 1800 mg/m³. (HSDB-Hazardous Substances Databank nº 8263)

Efectos sobre la reproducción:

En un estudio de toxicidad reproductiva y del desarrollo no hubo signos de toxicidad en la progenitora ni en la descendencia cuando ratas fecundadas recibieron dosis de hasta 1366 mg/mL/día por vía oral de un extracto de hojas de té. (CIR Final Report, Safety Assessment of Camellia sinensis-Derived Ingredients as Used in Cosmetics, October 15, 2014)

Propanediol: En estudios en rata por vía oral no se observaron efectos en la espermatogénesis a valores por encima de 1000 mg/kg/día (durante 90 días de exposición), tampoco se observaron efectos en madres (dosis administradas del día 6 al 15 de gestación) ni en fetos. NOAEL de 1000 mg/kg/día en madres y fetos. (CIR Final Report, June 13, 2018)

Otros datos:

Un estudio clínico investigó los efectos de *Coleus forskohlii* (CF) en la composición corporal, y determinó la seguridad y la eficacia de un suplemento alimentario. En un estudio a doble ciego y aleatorio, 23 mujeres con sobrepeso complementaron su dieta con 250 mg de extracto de CF al 10% (n = 7) o un placebo (n = 12) dos veces al día durante 12 semanas. No se registraron interacciones clínicamente significativas en los marcadores del metabolismo, lípidos de la sangre, enzimas musculares y el hígado, electrolitos, glóbulos rojos, glóbulos blancos, hormonas, frecuencia cardíaca, presión arterial o en los informes semanales de efectos secundarios. Estos resultados sugieren que CF es seguro. (Journal of the International Society of Sports Nutrition, 2005, 2(2):54-62)

Un extracto de raíz de *coleus forskohlii* demostró tener un efecto renoprotectora y antioxidante en ratas con nefrotoxicidad inducida. (Acta Pharmaceutica Scientia, 2018, vol. 56, no 2.)

En un estudio, se demostró que un extracto de etanol de *coleus forskohlii* tenía efectos citotóxicos y apoptóticos sobre las células del carcinoma gástrico. (International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 2016, vol. 7, no 4, p. 1603.)

Te de Assam (RTECS nº CJ1260000): TDLo s.c rata = 1850 mg/kg/58w-l.

Las teaflavinas del té inhiben el crecimiento de las células BEL-7402 de cáncer de hígado humano, de las células MKN-28 de cáncer gástrico y de las células LH-60 de leucemia promielocítica aguda en ensayos in vitro (Acta Biochim Biophys Sin, 2004, 36(7):508-512).

Un estudio in vitro mostró el efecto anticancerígeno del té negro y sus polifenoles teaflavinas y tearubiginas en la línea celular U-937, una línea mieloide de células leucémicas y en células leucémicas aisladas de sangre periférica de pacientes con leucemia mieloide crónica (J Exp Clin Cancer Res 2002, 21(4):563-8).

En un ensayo cuyo objetivo era evaluar los efectos de una infusión acuosa de té negro (*Camellia sinensis*), de un extracto de té negro (80% teaflavinas) y de EGCG en ratones expuestos a la sustancia química carcinógena DMBA, todos los enzimas de desintoxicación estudiados, GST, GPx, SOD y CAT fueron activados tras el tratamiento con té negro y dos de sus activos. También se estudió la apoptosis y proliferación celular en ratones tras la administración en piel de DMBA. Las teaflavinas y EGCG inhibieron significativamente la proliferación celular y la apoptosis inducida. Estos resultados sugieren un potencial quimiopreventivo de la infusión de té negro, del extracto de té rico en teaflavinas y del activo EGCG (Asian Pac J Cancer Prev. 2002; 3(3):225-230).

En un estudio de fototoxicidad llevado a cabo con extractos de hoja de *Camellia sinensis* en 6 voluntarios, no hubo signos de eritema en los sitios tratados (antebrazos) con el extracto (10% té negro o verde) después de aplicar rayos UVA, B y C. (CIR Final Report, Safety Assessment of Camellia sinensis-Derived Ingredients as Used in Cosmetics, October 15, 2014)

4. DATOS ECOLÓGICOS

Biodegradabilidad:

No se ha realizado ningún ensayo para determinar la biodegradabilidad de este producto. Sin embargo, podemos concluir que puede ser considerado fácilmente biodegradable debido a su composición y a las materias primas utilizadas, teniendo en cuenta que los ingredientes Coleus Forskohlii Root Extract y Camellia Sinensis Leaf Extract son de origen vegetal y que el solvente Propanediol es considerado fácilmente biodegradable.

Propanediol: alcanzó el 11 y el 16% de su BOD (Biochemical oxygen demand) teórica utilizando lodos no aclimatados y aclimatados, respectivamente, durante un período de incubación de 5 días (Hazardous Substances Databank Number: HSDB-8263)

Toxicidad acuática:

Propanediol: EC50: Daphnia magna de 6 a 24 horas de edad; Condiciones: agua dulce. Estático, 20 grados C, pH > 7.0; Concentración: 8285000 µg / L durante 24 h; EC50: Daphnia magna de 6 a 24 horas de edad; Condiciones: agua dulce. Estático, 20 ° C, pH > 7.0; Concentración: 7417000 µg / L durante 48 h; LC50: Carassius auratus peso 3.3 g; Condiciones: agua dulce, estática, 20 grados C, pH 7.0, oxígeno disuelto > 4.0 mg / L; Concentración > 5000000 µg / L durante 48 h (Hazardous Substances Databank Number: HSDB-8263)

Otros datos:

No hay datos disponibles.

5. CONCLUSIÓN

La legislación cosmética europea (Reglamento (CE) No 1223/2009) establece la necesidad de evaluar la seguridad de los productos cosméticos, teniendo en cuenta el perfil toxicológico de sus ingredientes. Para ello, en el caso de posibles efectos sistémicos, se especifica la necesidad de disponer del valor NOAEL (nivel sin efecto adverso observable) para el cálculo del MoS (margen de seguridad), debiéndose justificar la ausencia de los mismos.

El valor NOAEL, o en su defecto otros datos usados para el mismo fin (LOAEL, DL50, etc.), únicamente pueden ser calculados experimentalmente a partir de estudios toxicológicos que requieren el uso de animales de experimentación. Provital, al no realizar ningún ensayo en animales, ha establecido un sistema que permite establecer la seguridad de sus productos sin la necesidad de disponer de NOAEL y el posterior cálculo de MoS. Esta sistemática, en el caso de las sustancias naturales complejas (NCS), ha sido avalada por organismos internacionales y reconocidos toxicólogos.

La seguridad del presente ingrediente queda pues establecida en base a la siguiente información: usos conocidos del activo en distintos campos (medicinal, alimentario, cosmético, etc.), perfil de los componentes químicos del ingrediente e información toxicológica bibliográfica disponible del activo y sus componentes. La integración y estudio de todos estos datos permite obtener una conclusión sobre la seguridad del ingrediente.

Los componentes de este producto no han registrado efectos adversos ni en sus usos descritos ni en el histórico de comercialización de esta empresa. Estos datos y la información toxicológica disponible, permiten concluir que el empleo de este producto, dentro de las condiciones normales de uso cosmético, no presenta ningún riesgo para el consumidor.

Esta información se basa en el conocimiento y experiencia actuales de Provital y no tiene ninguna obligación ni responsabilidad legal en relación a cualquier daño, pérdida o infracción, inclusive en lo que respecta a derechos de patentes. Los riesgos y responsabilidades derivados del uso de esta información, del producto o sus aplicaciones son asumidos por el usuario de acuerdo a la legislación local vigente. Provital no garantiza los resultados experimentales de eficacia en condiciones distintas de las especificadas, y se reserva el derecho de realizar cambios en este documento debidos al progreso técnico o desarrollos futuros.

