

4152100G – MANZANILLA EXTRACTO H.GL. - M.S.

Versión: 22 – 17/FEB./2021

1. IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO

Nombre Comercial:	MANZANILLA EXTRACTO H.GL. - M.S.
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):	Fragrance Ingredients; Skin-Conditioning Agents - Miscellaneous; Skin-Conditioning Agents - Occlusive
Función del Ingrediente (Inventario UE):	Fragrance, Skin conditioning

2. COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO

Detalle de los componentes (INCI). Incluye activos, solventes, conservantes, antioxidantes y otros aditivos:

[EU]		CAS	EINECS
Glycerin	40 - 60 %	56-81-5	200-289-5
Aqua	40 - 60 %	7732-18-5	231-791-2
Chamomilla Recutita Flower Extract	2 - 5 %	84082-60-0	282-006-5
Preservatives			
Sodium Benzoate	0,2 - 0,3 %	532-32-1	208-534-8
Potassium Sorbate	0,2 - 0,3 %	24634-61-5	246-376-1
		590-00-1	

PCPC [CTFA]		CAS	EINECS
Glycerin	40 - 60 %	56-81-5	200-289-5
Water	40 - 60 %	7732-18-5	231-791-2
Chamomilla Recutita (Matricaria) Flower Extra	2 - 5 %	84082-60-0	282-006-5
Preservatives			
Sodium Benzoate	0,2 - 0,3 %	532-32-1	208-534-8
Potassium Sorbate	0,2 - 0,3 %	24634-61-5	246-376-1
		590-00-1	

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"): Chamomilla recutita(21CFR182.20); Glicerina (21CFR182.1320)

Las siguientes plantas han sido aprobadas por la German Commission E Monographs: Matricariae flos (Publicado Dic.1984; Revisado Marzo 1990)

American Herbal Products Association:Las flores de Matricaria recutita se clasifican como plantas que pueden

ser consumidas de forma segura (Clase 1)

El Comité de Expertos del Cosmetic Ingredient Review (CIR) concluye que el ingrediente Chamomilla Recutita (Matricaria) Flower Extract es seguro en las actuales prácticas de uso y concentración descritos en esta evaluación de seguridad cuando es formulado para no ser sensibilizante. (Amended Safety Assessment of Chamomilla recutita-Derived Ingredients as Used in Cosmetics. IJT 37(Suppl 3):51-79, 2018).

En una evaluación de la seguridad del Bisabolol de 1999, el CIR (Cosmetic Ingredient Review) concluyó que este ingrediente era seguro en su uso en productos cosméticos. El CIR revisó los estudios disponibles desde dicha evaluación y reafirmó la conclusión original. (IJT-36 (Suppl 2) 2017)

El panel de expertos del CIR concluyó que la glicerina es segura en las prácticas de uso y concentraciones descritas en el "Safety Assessment of Glycerin as Used in Cosmetics, Final Report, December 2014", informe que incluye los datos toxicológicos.

El Comité de Expertos del Cosmetic Ingredient Review (CIR) concluye que el ingrediente Sodium Benzoate es seguro en las actuales prácticas de uso y concentración descritos en esta evaluación de seguridad. (Safety Assessment of Benzyl Alcohol, Benzoic Acid and its Salts, and Benzyl Benzoate. IJT 36(Suppl. 3):5-30, 2017)

El Comité de Expertos del Cosmetic Ingredient Review (CIR) concluye que el ingrediente Potassium Sorbate es seguro en las actuales prácticas de uso y concentración descritos en esta evaluación de seguridad. (Final Report on the Safety Assessment of Sorbic Acid and Potassium Sorbate; JACT 7(6):837-880, 1988)

Clasificación según Consejo de Europa (*):

3

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

Citotoxicidad:

Chamomilla matricaria: Extracto etanólico y acuoso no mostraron efectos citotóxicos. (Tratado de Fito. y Nutra.; Dr. J. Alonso pág. 723)

Extracto de flores de Matricaria chamomilla Linn. (RTECS nº OQ1600000): ICLo In vitro Humano - tumor de colon = 0,2 mg / L / 24H; ICLo In vitro Humano - tumores reproductores masculinos = 1 mg / L / 48H.

Irritación cutánea:

Un extracto de flor de Chamomilla Recutita (Matricaria) se consideró no irritante para la piel en un estudio con 6 conejos. (IJT 37(Suppl 3):51-79, 2018)

Datos de otros productos de Provital: MANZANILLA-ECO (Cod. 43660): Patch Test (30 min), IIP =0%, Patch Test (48 h), IP =0%, No irritante

La glicerina (50% en agua) resultó no irritante cuando se administró a sujetos con dermatitis (n=420) durante 20-24h en oclusión. (Safety Assessment of Glycerin as Used in Cosmetics, Final Report, December 2014)

Sensibilización cutánea:

ES COP (2ªed. 2003): Se pueden encontrar raramente reacciones alérgicas a las flores de matricaria.

Se llevaron a cabo distintos estudios de sensibilización cutánea (HRIPT) con productos que contenían 0.2, 0.3 y 0.4 % de extracto de flor de manzanilla. Todos los estudios dieron resultados negativos (los productos resultaron no sensibilizantes). (Amended Safety Assessment of Chamomilla recutita-Derived Ingredients as Used in Cosmetics, IJT 37(Suppl 3):51-79, 2018)

Bisabolol: en un estudio clínico, un producto comercial que contenía 0.1% de bisabolol fue negativo para la sensibilización. (CIR Final Report, IJT-18 (Suppl3) 1999)

En estudios de sensibilización cutánea, tanto la glicerina natural como la glicerina sintética resultaron no sensibilizantes en cobayas macho (n=12). Una crema hidratante con contenido de glicerina del 65.9% resultó no sensibilizante en un test de Draize modificado (n=48) en oclusión. No hubo reacciones en ninguna fase del experimento. (Safety Assessment of Glycerin as Used in Cosmetics, Final Report, December 2014)

Irritación ocular:

Datos de otros productos de Provital: Manzanilla-Extracto HG (Cod. 43700): Índice Irritación in-vitro (HET-CAM, solución 5%) = 2.2 +/- 1.6

Bisabolol (RTECS nºMJ9685000): Test de Draize en mamífero, administración ocular, 0,1 mL/1H, reacción: ligero.

Un extracto de flor de Chamomilla Recutita (Matricaria) no provocó irritación ocular en 6 conejos después de 72 horas de su aplicación. (IJT 37(Suppl 3):51-79, 2018)

Glicerina (RTECS nº MA8050000): Test Draize ojo conejo = 500 mg/24h, ligero.

Mutagenicidad:

ES COP (2ªed. 2003): Test Ames: apigenina y extracto floral de matricaria no presentan mutagenicidad ni

toxicidad.

Extracto de flores de Matricaria chamomilla Linn.(RTECS nº OQ1600000): Test específico locus en *Drosophila melanogaster* mul = 32.4 g/l/48h.

Bisabolol: Se evaluó la mutagenicidad y la anti-mutagenicidad del alfa-bisabolol en un ensayo en *Salmonella* (cepas TA100, TA98, TA97a y TA1535) con y sin S-9. No se registraron incrementos de las colonias revertientes respecto al control negativo, en ninguna de las cepas, por lo que la sustancia se considera No mutagénica. Asimismo mostró un efecto inhibidor ligero frente a conocidos mutágenos. (Mutat Res 2005; 585(1-2):105-12)

Bisabolol fue negativo en un test de Ames y en un estudio de aberraciones cromosómicas en células de hámster chino. (CIR Final Report, IJT-18 (Suppl3) 1999)

La glicerina resultó no genotóxica en múltiples tests y ensayos in vitro tales como el test de Ames usando diferentes cepas de *Salmonella typhimurium* (hasta 50mg/placa), en un ensayo citogenético, en un ensayo HGPRT, en un ensayo de intercambio de cromátidas hermanas usando células CHO, en un ensayo de síntesis de DNA no programado usando hepatocitos de rata y en un ensayo de aberraciones cromosómicas in vitro usando células CHO. En estos estudios la glicerina se testó hasta 1mg/mL. (Safety Assessment of Glycerin as Used in Cosmetics, Final Report, December 2014)

Además la glicerina resultó no genotóxica en dos ensayos in vivo de aberraciones cromosómicas cuando era administrada oralmente a ratas a 1mg/kg o por inyección en el abdomen a 100mg/kg. (Safety Assessment of Glycerin as Used in Cosmetics, Final Report, December 2014)

Toxicidad aguda:

Extracto crudo flores de Matricaria chamomilla: DL50 p.o. ratón 670 mg/kg (Tratado de Fito. y Nutra.; Dr. J. Alonso pág. 723)

Después de la administración oral de una dosis única de 720 o 440 mg / kg de extracto de flor de chamomilla recutita (matricaria) en ratones, no se observó mortalidad ni toxicidad. (IJT 37(Suppl 3):51-79, 2018)

Extracto de flores de Matricaria chamomilla:(RTECS nºOQ1600000) DL50 i.p. rata >4gm/kg

Matricaria recutita, extracto acuoso (RTECS nº OQ1610000): DL50 oral ratón > 3200 mg/kg; TDLo oral rata = 25 mg/kg.

Heteropolisacaridos de Matricaria chamomilla (RTECS nº MK6976666): TDLo p.o. ratón 10 mg/Kg

Camazulene:(RTECS nº CO4780000) DL50 i.m. ratón = 3gm/kg; LDLo i.v. conejo = 600mg/kg

Azulene:(RTECS nº CO4570000) DL50p.o. rata >4gm/kg; DL50 i.p. rata = 180mg/kg; DL50 s.c. rata = 520mg/kg; DL50 p.o. ratón >3; DL50 i.p. ratón = 108mg/kg; DL50 s.c. ratón = 145mg/kg; DL50 s.c. ratón = 145mg/kg; DL50 i.v. ratón = 56mg/kg

Matricaria recutita L., extracto etanólico (RTECS nº OQ1630000): CL50 Invertebrado -gamba = 35 gm/L/24H

Glicerina (RTECS nº MA8050000): TDLo oral en humanos = 1428 mg/kg.

Glicerina (RTECS nº MA8050000): DL50 en rata: p.o. = 12600 mg/kg, i.p. = 4420 mg/kg, s.c. = 100 mg/kg, i.v. = 5566 mg/kg. LDLo en rata i.m. = 10 mg/kg, TDLo en rata i.m. = 5 g/kg.

Glicerina (RTECS nº MA8050000): DL50 oral ratón = 4090 mg/kg, DL50 i.p. ratón = 8700 mg/kg, DL50 s.c. ratón = 91 mg/kg, DL50 i.v. ratón = 4250 mg/kg, DL50 oral conejo = 27 g/kg, DL50 i.v. conejo = 53 g/kg, TDLo i.m. rata = 4 mL/kg, TDLo i.m. rata = 4000 mg/kg.

Toxicidad subcrónica y crónica:

Heteropolisacaridos de Matricaria chamomilla (RTECS nº MK 6976666): TDLo p.o. rata 50 mg/Kg/5 D-I

Bisabolol: Un estudio de toxicidad subaguda de 6 semanas mostró que la la dosis oral tóxica más baja de alfa-bisabolol en rata y perro fue entre 1 y 2 ml/kg. (ES COP, 2ª ed. 2003)

Bisabolol (RTECS nºMJ9685000): TDLo piel rata = 28 g/kg/4W-I; TDLo oral rata = 29400 mg/kg/10D-I; TDLo oral conejo = 38220 mg/kg/13D-I.

No se observaron signos de toxicidad ni mortalidad tras la administración oral de un extracto de flor de chamomilla Recutita (Matricaria) con dosis de hasta 4 g/kg en ratas durante 14 días.(IJT 37(Suppl 3):51-79, 2018)

Matricaria recutita L., flor, extracto de acetato de etilo (RTECS nº OQ1650000): TDLo oral mouse = 252 gm/kg/7D-C.

Glicerina (RTECS nº MA8050000): TDLo oral rata = 96 g/kg/30d-I, TDLo oral ratón = 560 g/kg/8w-C, TDLo oral ratón = 2800 mg/kg/25w-C.

El NOAEL de la glicerina está entre 115 y 2300 mg/kg cuando es administrado oralmente en agua durante 44 días en rata. El NOEL en perros es de 950 mg/kg/d cuando es administrado oralmente durante 3 días. (Safety Assessment of Glycerin as Used in Cosmetics, Final Report, December 2014)

No hubo signos de toxicidad, efectos en sangre o en la producción de orina cuando se administró glicerina a un

grupo de voluntarios (n=14) por vía oral, durante 50 días, el NOAEL se estimó >2.2g/kg/D. (Safety Assessment of Glycerin as Used in Cosmetics, Final Report, December 2014)

No se registraron efectos nocivos cuando se administró glicerina (100%; 0.5 - 4mL) por vía dérmica a conejos durante 45 semanas. (Safety Assessment of Glycerin as Used in Cosmetics, Final Report, December 2014)

El NOAEL de inhalación en ratas fue 0.167mg/L cuando la glicerina fue administrada durante 5h/día, 5 días/semana durante 13 semanas. (Safety Assessment of Glycerin as Used in Cosmetics, Final Report, December 2014)

Efectos sobre la reproducción:

Bisabolol: Dosis orales de hasta 1 ml/kg de alfa-bisabolol no causaron efectos detectables en el desarrollo prenatal de ratas y conejos. No se registraron malformaciones en ninguna de las dosis ensayadas. (ESCOP, 2ªed. 2003).

En un estudio reproductivo de dos generaciones en ratas (n=10/sexo), la administración de glicerina (0, 20%; 2000mg/kg/día en bebida) durante 8 semanas antes del apareamiento, hasta el destete de las crías no produjo efectos en la eficiencia reproductora de los padres(F0) o efectos en el desarrollo de los descendientes (F1). (Safety Assessment of Glycerin as Used in Cosmetics, Final Report, December 2014)

No hubo efectos adversos en ratas y ratones hembra (n=25-28) al administrar glicerina oralmente desde el día 6 hasta el día 15 de gestación. El NOAEL para toxicidad maternal y teratogenicidad fue de 1310 mg/kg/día para ratas y 1280 mg/kg/día para ratones. (Safety Assessment of Glycerin as Used in Cosmetics, Final Report, December 2014)

Cuando la glicerina fue administrada oralmente a conejos (n=25) desde el día 6 hasta el día 18 de gestación, no se observaron efectos adversos en las madres. El NOAEL de toxicidad maternal y teratogenicidad fue 1180 mg/kg/día. (Safety Assessment of Glycerin as Used in Cosmetics, Final Report, December 2014)

Otros datos:

La aplicación tópica de Chamomilla Recutita (Matricaria) ha demostrado ser efectiva en el tratamiento del eccema atópico.(Molecular medicine reports, 2010, vol. 3, no 6, p. 895-901.)

En un estudio, 400 mg/kg de un extracto de matricaria chamomilla mostró un efecto protector contra las lesiones de la mucosa gástrica inducidas por el etanol.(Pharmaceutical biology, 2010, vol. 48, no 7, p. 757-763.)

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 de origen vegetal y los solventes mayoritarios son biodegradables y que las materias primas de origen sintético se encuentran a una muy baja concentración.

Glicerina (HSDB nº 492, revisión: 20050624): Test del lodo activado: 220 mg/l tuvieron una DQO del 97%; Test de 5 días: DBO = 82%. La glicerina se considera una sustancia fácilmente degradable.

Toxicidad acuática:

Glicerina: Test de inhibición de multiplicación en algas (*Microcystis aeruginosa*) y protozoos (*Entosiphon sulcatum*): Umbral de toxicidad = 2900 mg/l y 3200 mg/l (HSDB nº 492, revisión: 20050624).

Glicerina (HSDB nº 492, revisión: 20050624): CL50 goldfish > 5000 mg/l/24h.

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.