

4604100G – APIBREEZE™

Versión: 20 – 11/FEB./2021

1. IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO

Nombre Comercial:	APIBREEZE™
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):	Antiacne Agents, Chelating Agents, Skin-Conditioning Agents-Miscellaneous, pH Adjusters, Flavoring Agents; Humectants; Skin-Conditioning Agents-Humectant
Función del Ingrediente (Inventario UE):	Chelating, Skin Conditioning, Buffering, Humectant, Moisturising, Skin Conditioning-Emollient

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

[EU]		CAS	EINECS
Aqua	35 - 55 %	7732-18-5	231-791-2
Glycerin	10 - 30 %	56-81-5	200-289-5
Gluconolactone	15 - 20 %	90-80-2	202-016-5
Mel	5 - 15 %	8028-66-8	---
Lactobionic Acid	5 - 10 %	96-82-2	202-538-3
Preservatives none	0 %	---	---

PCPC [CTFA]		CAS	EINECS
Water	35 - 55 %	7732-18-5	231-791-2
Glycerin	10 - 30 %	56-81-5	200-289-5
Gluconolactone	15 - 20 %	90-80-2	202-016-5
Honey	5 - 15 %	8028-66-8	---
Lactobionic Acid	5 - 10 %	96-82-2	202-538-3
Preservatives none	0 %	---	---

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:

El Comité de Expertos del Cosmetic Ingredient Review (CIR) concluye que la miel es segura en las actuales prácticas de uso y concentración descritos en esta evaluación de seguridad.(Safety Assessment of Honey-Derived Ingredients as Used in Cosmetics, 06/09/2020)

La miel natural ha sido ampliamente usada tanto en medicina como en alimentación por ser un agente nutritivo asociado a beneficios nutricionales y terapéuticos. Por su perfil nutricional, la miel se incluye en la alimentación de lactantes y niños. (Nutr Metab(Lond).2010 Jun 20;9 (1):61).

Miel: Esta sustancia está aprobada como producto OTC por la FDA, aplicación: ingrediente protector de la piel, producto astringente. (21CFR310.545).

La Gluconolactona es un aditivo alimentario permitido en Europa (E575) y en USA es considerada una sustancia segura (GRAS) que puede ser utilizada directamente en alimentación (21CFR184.1318).

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.

Las siguientes sustancias tienen la denominación GRAS ("Generally Recognized As Safe"): Glicerina (21CFR182.1320)

Clasificación según Consejo de Europa (*):

Producto No Clasificado.

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

Citotoxicidad:

No se observaron efectos citotóxicos después de la aplicación de apósitos para heridas impregnados de miel en queratinocitos de piel humana y fibroblastos dérmicos.(CIR Safety Assessment, 2020)

Irritación cutánea:

APIBREEZE (Cod. 46041): Este producto al 100% y con un pH de 1.5-2.5 se clasifica como Corrosivo Dérmico y causante de lesiones Oculares Graves. Clasificación según CLP (Reglamento 1272/2008/ EC): H314.

La aplicación de una emulsión con un 6% de Ácido Lactobiónico y a un pH ajustado a 3.5-4.0, en 77 voluntarios no mostró ningún efecto irritante ni ninguna perturbación de la barrera cutánea. (Journal of Cosmetic Dermatology, 9(1), 3-10, 2010)

Glicerina (RTECS nº MA8050000): Test de Draize en piel de conejo, 500 mg, 24h, ligero.

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:

Un HRIPT realizado en 112 sujetos usando un producto cosmético que contiene un 7% de extracto de miel no mostró un potencial para provocar irritación o sensibilización dérmica.(CIR Safety Assessment, 2020)

En un HRIPT realizado en 116 sujetos utilizando una sustancia, ensayada al 1%, y que contenía un 0,01% de extracto de miel, se consideró no sensibilizante.(CIR Safety Assessment, 2020)

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:

APIBREEZE (Cod. 46041): Este producto al 100% y con un pH de 1.5-2.5 se clasifica como Corrosivo Dérmico y causante de lesiones Oculares Graves. Clasificación según CLP (Reglamento 1272/2008/ EC): H314.

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

Mutagenicidad:

El potencial mutagénico de la Gluconolactona fue evaluado en Saccharomyces cerevisiae y en las cepas de Salmonella typhimurium TA1535 y TA1537, con y sin activación metabólica. La sustancia se clasificó como No mutagénica en estos ensayos a dosis de 0.25 y 0.5 %. (WHO Food Additives Series 21)

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:

Gluconolactona: DL50 oral rata = 5940 mg/kg, oral ratón = 6800 mg/kg, oral conejo = 7850 mg/kg y oral hámster = 5600 mg/kg. (WHO Food Additives Series 42)

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:

Se realizó estudio con diferentes grupos de ovejas tratadas con miel: tratamiento intravenoso a concentraciones de hasta el 40% de miel natural y por inhalación a varias concentraciones de miel en agua (0.5ml/1.5ml, 0.75ml/1.75ml y 1.2ml/2.2ml). Se puede concluir que el tratamiento intravenoso a diferentes concentraciones es seguro, reduce el azúcar en la sangre, mejora la función renal y hepática, las funciones de la médula ósea y el perfil lipídico. En el tratamiento por inhalación, la miel es segura y reduce el azúcar en sangre significativamente. (J Med Food.2003 (Fall);(6):231-47).

Grupos de 20 ratas macho y 20 ratas hembra fueron alimentadas con Gluconolactona durante 26 semanas a niveles de 0 y 10 000 ppm en dieta, sin registrarse efectos nocivos o cambios demostrables en los órganos principales tras su examen microscópico. (WHO Food Additives Series 6)

En un estudio, ratas fueron alimentados con dietas que contenían 0,4% de gluconolactona durante 29 meses. El crecimiento, consumo de comida y la mortalidad no fueron diferentes de los grupos control. Los parámetros hematológicos, bioquímicos, la función hepática y la histopatología no revelaron diferencias respecto a los controles. (Safety Assessment of Glycolactones as Used in Cosmetics, 01/26/2021)

Una administración oral diaria de 4000 mg / kg de gluconolactona en ratones durante 90 días no provocó muertes ni signos de anomalía clínica. (Safety Assessment of Glycolactones as Used in Cosmetics, 01/26/2021)

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:

Diversos estudios de teratogenia en ratón, rata, hámster y conejo han mostrado que la Gluconolactona no causó efectos negativos en la nidación, ni en la supervivencia fetal o maternal. Asimismo el número de anomalías en los tejidos blandos o en el esqueleto de los animales de los grupos tratados no difirió del número ocurrido espontáneamente en el grupo control. (WHO Food Additives Series 6)

Glicerina (RTECS nº MA8050000): rata, i.t. TDLO = 280 mg/kg, 2 días, macho; rata oral TDLO = 100 mg/kg, 1 día, macho; rata, i.t., TDLO = 862 mg/kg, 1 día, macho.

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:

Un estudio sugiere que la miel puede producir inhibición de la proliferación celular, inducción de la apoptosis y detención del ciclo celular para la prevención del cáncer.(Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:410406).

Se estudió el potencial anticancerígeno de la miel (hasta un 15%) utilizando líneas celulares de carcinoma de células renales. La miel disminuyó la viabilidad celular e indujo la apoptosis en células malignas. (CIR Safety Assessment, 2020)

Se utilizó un ungüento a base de miel como parte de un tratamiento de la piel dañada en 8 niños. No se informaron efectos adversos o reacciones alérgicas después del tratamiento.(CIR Safety Assessment, 2020)

El Ácido Latobiónico no aumenta el riesgo de quemaduras tras la exposición solar, dado que principalmente por su actividad antioxidante, no incrementa la formación "Sunburn cells" en la piel. (Med. Ctan. Iber Lat Am, 2004; 32(6):265-270)

4. DATOS ECOLÓGICOS

Biodegradabilidad:

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.

APIBREEZE (Cod. 46041): Este producto al 100% y a un pH de 1.5-2.5 se clasifica como Corrosivo Dérmico y causante de lesiones Oculares Graves (H314).Sin embargo los datos bibliográficos de uso tradicional y la información toxicológica disponible de sus componentes, permiten concluir que el empleo de este producto, dentro de las condiciones normales de uso cosmético y a la concentración máxima recomendada, 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.