

DOCUMENTACION MATERIA PRIMA

EXTRACTO DE CASTAÑO DE INDIAS

Nombre Comercial:	CASTAÑO DE INDIAS EXTRACTO H.GL.- M.S.
Clase de Materia Prima:	Ingrediente activo.
Función del Ingrediente (Inventario PCPC):	Skin-Conditioning Agents - Miscellaneous
Función del Ingrediente (Inventario UE):	Skin Conditioning

2. C POSICIÓN 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
Aesculus Hippocastanum Seed Extract	0,75 - 2,5 %	8053-39-2	232-497-7
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

PCPC [CTFA]		CAS	EINECS
Glycerin	40 - 60 %	56-81-5	200-289-5
Water	40 - 60 %	7732-18-5	231-791-2
Aesculus Hippocastanum (Horse Chestnut) Seed	0,75 - 2,5 %	8053-39-2	232-497-7
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

3. INFO ACIÓN 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:

Tradicionalmente, el extracto de semilla de Aesculus Hippocastanum se ha utilizado para el tratamiento de disentería, bronquitis, hemorroides y problemas venosos. (Karatoprak, G. S. (2019). (Horse Chestnut. Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements, 295-299.)

La Comisión E aprobó el uso de uso de semillas de castaño de indias para el tratamiento de dolencias en patológicas de las venas de las piernas (insuficiencia venosa crónica, IVC), por ejemplo, dolor y sensación de pesadez en las piernas, calambres en las pantorrillas, prurito e hinchazón de las piernas. (Expanded Commission

E: Horse Chestnut seed extract, 1994.)

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

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.

Existe un CIR Final Report sobre la seguridad del Potassium Sorbate (JACT 7(6): 837-80, 1988, confirmado el 04/06) que incluye todos 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)

Clasificación según Consejo de Europa (*):

3

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

Citotoxicidad:

No hay datos disponibles.

Irritación cutánea:

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:

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 Gran Velada: Castaño de Indias-Extracto HG (4240): Índice Irritación in-vitro (HET-CAM, solución 100%) = 3.6

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

Mutagenicidad:

Esculetin:(RTECS nº GN6382500) Daño en el DNA Tumor de Ascites en humanos = 30mg/L/6H

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 alcohólico de semilla de Aesculus Hippocastanum (Am J Vet Res.1984 Mar; 45(3):539-42):DL50 pollito 10.6mg/g; DL50 hamster 10.7mg/g.

Esculetin:(RTECS nº GN6382500) DL50 i.p. ratón = 1500mg/kg; TDLo i.a. conejo = 56.25mg/kg

Aesculus hippocastanum, mezcla saponinas triterpénicas (RTECS nº AW2221500): DL50 p.o. rata = 833mg/kg; DL50 i.p. rata = 10100ug/kg; DL50 s.c. rata = 150mg/kg; DL50 i.v. rata = 1450mg/kg; DL50 p.o. ratón = 164mg/kg; DL50 i.p. ratón = 6700ug/kg; DL50 s.c. ratón = 38500ug/kg; DL50 i.v. ratón = 1377mg/kg; DL50 i.v. conejo = 400mg/kg; DL50 i.v. cobaya = 940mg/kg

Extracto de Aesculus hippocastanum: (RTECS nº AW2221200) DL50 p.o. rata = 2150mg/kg; DL50 i.p. rata = 13750mg/kg; DL50 i.v. rata = 62500ug/kg; DL50 p.o. ratón = 990mg/kg; DL50 i.p. ratón = 55mg/kg; DL50 i.v. ratón = 1440ug/kg; DL50 p.o. conejo = 1530mg/kg; DL50 i.v. conejo = 30mg/kg; DL50 p.o. cobaya = 1120mg/kg; DL50 i.v. cobaya = 37mg/kg

Saponina de Aesculus hippocastanum:(RTECS nºVQ1402000) DL50 i.p. ratón = 46500µg/kg

Escopoletin:(RTECS nº GN6930000) DL50 p.o. rata = 3800mg/kg DL50 i.v. ratón = 350 mg/Kg
Escina (RTECS nº KF6296000): DL50 p.o. rata = 833 mg/kg; DL50 i.p rata = 10150 ug/kg; DL50 s.c. rata = 150 mg/kg; DL50 i.v. rata = 1600 ug/kg; DL50 p.o. ratón = 165 mg/kg; DL50 i.p. ratón = 6700 ug/kg; DL50s.c. ratón = 38590 ug/kg; DL50 i.v. ratón = 2 mg/kg; DL50 i.v. conejo = 2500 mg/kg
Extracto de semilla de castaño (ESCOP, 2ªEd. 2003): DL50 (mg/kg) i.v. ratón 138, rata 165, cobaya 465, conejo 180, perro > 130

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:

Aesculus hippocastanum, mezcla saponinas triterpénicas (RTECS nº AW2221500) :TDLo p.o. rata 36400mg/Kg/13WI; TDLo p.o rata 98550mg/Kg/1Y-C

Esculetin:(RTECS nº GN6382500) TDLo p.o. ratón = 28560mg/kg/17W-C

Escina (RTECS nº KF6296000): TDLo p.o. rata = 9600 mg/kg/32D-C; TDLo p.o. ratón = 3 g/kg/30D-C; TDLo i.v. conejo = 33 mg/kg/30D-I

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:

Escina (RTECS nº KF6296000):TDLo p.o. ratón = 36 mg/kg (hembra 7-16 días después de la concepción); TDLo p.o. conejo = 325 mg/kg (hembra 6-18 días después de la concepción); TDLo p.o. conejo = 81250 mg/kg (hembra 6-18 días después de la concepción)

Aesculus hippocastanum: Categoría B3 del embarazo. No incrementa la frecuencia de malformación, ni causa ningún efecto dañino para el feto si se usa de forma limitada. (The Essential Guide to Herbal Safety, Simon Mills and Kerry Bone, Elsevier, First edition 2005, pp 471-474).

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:

En un estudio se demostró que la escina, principal activo del extracto de semilla de Aesculus hippocastanum, redució la proliferación celular e induce la apoptosis en líneas celulares de glioma y adenocarcinoma de pulmón.

(Cytotechnology, 2015, vol. 67, no 5, p. 893-904.)

En un estudio, las semillas de *Aesculus hippocastanum* mostraron efectos beneficiosos sobre las propiedades funcionales del riñón y mejoras microscópicas en la nefropatía diabética. (Biomedicine & Pharmacotherapy, 2016, vol. 83, p. 392-396.)

Las semillas de *Aesculus hippocastanum* se analizaron por sus propiedades antibacterianas y se encontró que las semillas poseen actividad antibacteriana utilizando varios microbios como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y mutantes de *Streptococcus*. (Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology, 1)

4. ATOS 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. C CLUSIÓN

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. Gran Velada, 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 Gran Velada 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. Gran Velada 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.