

## DOCUMENTACION MATERIA PRIMA

### EXTRACTO DE LAUREL

#### 1. IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO

<b>Nombre Comercial:</b>	EXTRACTO DE LAUREL
<b>Clase de Materia Prima:</b>	Ingrediente activo.
<b>Función del Ingrediente (Inventario PCPC):</b>	Flavoring Agents; Fragrance Ingredients; Oral Care Agents; Skin-Conditioning Agents - Miscellaneous; Skin-Conditioning Agents - Occlusive
<b>Función del Ingrediente (Inventario UE):</b>	Fragrance; Refreshig; Tonic

#### 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
Laurus Nobilis Leaf Extract	1 - 3 %	84603-73-6	283-272-5
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
Laurus Nobilis Leaf Extract	1 - 3 %	84603-73-6	283-272-5
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"): Laurus nobilis (21CFR182.20); Glicerina (21CFR182.1320)

American Herbal Products Association: La hoja de Laurus nobilis se clasifica como plantas que pueden ser consumidas de forma segura (Clase 1)

Tradicionalmente, la hoja de *Laurus nobilis* se ha utilizado como digestivo, carminativo, antiespasmódico, astringente, diaforético y antiséptico. (Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2020, vol. 56.)

Laurel hoja: A pesar de que algunos componentes (metileugenol) tienen efectos tóxicos, las bajas concentraciones que se presentan en los extractos no suponen ningún riesgo

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 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)

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 (\*):**

Producto No Clasificado.

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

#### **Citotoxicidad:**

*Laurus nobilis* L., hoja, extracto metanólico (RTECS nº OF3857500) IC50 Humano in vitro - células de leucemia = 3,47 mg/L.

#### **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:**

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

#### **Mutagenicidad:**

Un extracto de hoja de *Laurus Nobilis* no tuvo efectos genotóxicos contra las células de *Allium cepa* después del tratamiento durante 48 horas, ya que no se observaron aberraciones de los cromosomas o micronúcleos. (Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2020, vol. 56.)

1,8-Cineol: Negativo en *B. subtilis* (Rec-assay) y en test de intercambio de cromátidas en ovario de hámster, dosis: 200 mg/l (EMMUEG 10, 1, 87) (FITOTEP, 3, 244-246, 96).

Metileugenol: Negativo en Test de Ames, test de reversión en *E. coli* Wp2 y test de micronúcleo en ratón. (FITOTER 71, 216-221, 2000)

Metileugenol: Positivo en test en levaduras, test de reparación de ADN en *Bacillus subtilis*, Test UDS (FITOTER 71, 216-221, 2000)

1,8-Cineol: No mutagénico en Test de Ames en *Salmonella* TA97, TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1538 con y sin activación metabólica (ES COP 2ª Ed., 2003).

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:**

*Laurus nobilis* L., extracto (RTECS nº OF3587500) LD50 i.p. ratón = 13660 mg/kg

1,8-Cineol: DL50 dérmica en conejo > 5 g/kg (ESCOP 2ª Ed., 2003).

1,8-Cineol (RTECS nº OS9275000): DL50 p.o. rata = 2.48 g/kg; DL50 s.c. ratón = 1.07 g/kg; DL50 i.m. ratón = 1 g/kg; LDLo s.c. perro = 1.5 g/kg; LDLo i.m. cobaya = 2.25 g/kg; TDLo rata = 50 mg/kg; TDLo sc. ratón = 400 µl/kg; TDLo r. rata = 800 mg/kg; LDLo p.o. rata = 2400 mg/kg; TDLo i.p. ratón = 150 mg/kg.

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:**

Metileugenol: rata p.o., estudio de 14 semanas, efectos:daños hepáticos a dosis superiores a 100mg/kg (FITOTER 71, 216-221, 2000)

1,8-Cineol: Estudio p.o. ratón, dosis: 0, 8 y 32 mg/kg/día durante 80 semanas, no causó efectos tóxicos (ESCOP 2ª Ed., 2003).

1,8-Cineol: Rata, p.o., dosis: 150, 300, 600 y 1200 mg/kg, efectos relacionados con la dosis: reducción del incremento de peso corporal y anomalías micropatológicas en hígado (FITOTEP, 3, 244-246, 96).

1,8-Cineol (RTECS nº OS9275000): TDLo p.o. rata = 14 g/kg/28d y 16800 mg/kg/28d.

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:**

1,8-Cineol (RTECS nº OS9275000): Efectos sobre metabolismo: rata s.c TDLO = 2 g/kg, días 19-22, hembra.

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 encontró que las hojas de Laurus Nobilis son un agente potencial para reducir la hiperlipidemia, al tener la capacidad de reducir los niveles de colesterol total, triglicéridos, LDL y VLDL en ratas.(Tikrit Journal of Pure Science, 2018, vol. 22, no 6, p. 72-75.)

Un extracto metanólico de Laurus nobilis (400 mg/kg) administrado por vía oral mostró una actividad hepatoprotectora frente a los efectos tóxicos de la hepatotoxicidad inducida por paracetamol (400 mg / kg) en ratas.(Asian J. Pharm. Clin. Res, 2013, vol. 6, no 4, p. 153-7.)

Metileugenol: estudios de carcinogénesis en rata y ratón muestran incidencias de tumores hepáticos significativas

a dosis de 150 mg/kg, p.o (FITOTER 71, 216-221, 2000)

#### 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. 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.

La literatura cita problemas de toxicidad de *Laurus nobilis* debido a su alto contenido en aceite esencial. Este producto debido a la parte de la planta usada y al método de fabricación utilizado, tiene un bajo contenido en este componente lo que permite concluir que su empleo, 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 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.