Gran Velada
Materiales para tu creatividad

DOCUMENTACIÓN DE MATERIA PRIMA
EXTRACTO DE GRANADA

1. IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO

Clase de Materia Prima: Ingrediente activo.
Función del Ingrediente (Inventario PCPC): Skin-Conditioning Agents - Miscellaneous
Función del Ingrediente (Inventario UE): 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
Punica Granatum Fruit Extract	1 - 3 %	84961-57-9	284-646-0
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
Punica Granatum Fruit Extract	1 - 3 %	84961-57-9	284-646-0
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:
El Comité de Expertos del Cosmetic Ingredient Review (CIR) concluye que el ingrediente Punica Granatum Fruit Extract es seguro en las actuales prácticas de uso y concentración descritos en esta evaluación de seguridad. (Safety Assessment of Punica granatum (Pomegranate)-Derived Ingredients as Used in Cosmetics; 06/09/2020)
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.

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:

Extracto etanólico al 80% de fruta de Punica granatum, estandarizado con 20% punicalagin (RTECS nºUO6305000): ICLo in vitro, en melanoma humano= 25mg/L/24h

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:

Se llevó a cabo un estudio HRIPT con 0.2 g de un producto con un 0.1 % de extracto de Punica Granatum fruit en 100 voluntarios. Se concluyó que el producto no era irritante dérmico o sensibilizante (Safety Assessment of Punica granatum (Pomegranate)-Derived Ingredients as Used in Cosmetics; 06/09/2020).

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:

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

Mutagenicidad:

Punica granatum, fruto, extracto en etanol-agua (50%) (RTECS nºUO6320000): Test de mutagénesis en Salmonella typhimurium , 2 mg/placa/72H; Test de mutagénesis en Saccharomyces cerevisiae ,18 g/l; Intercambio de cromátidas hermanas en ovario de hámster ,110 mg/l/3H; Análisis citogenético en ovario de hámster , 45 mg/L/3H; Test de micronúcleo y morfología de esperma i.p. ratón , 140 mg/kg/2D

Aceite de semilla de granada: No mutagénico en Test de Ames (5000 microg/placa con y sin S-9) y en aberraciones cromosómicas (333 microg/ml). (Food Chem Toxicol. 2009 Jun; 47(6):1085-92)

Fruto de Punica granatum: Efecto antimutagénico en cromosomas de médula ósea de ratas y ratones (Eur J Cancer Prev. 2002 AUG; 11 Suppl 2:S8-11)

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 de corteza del fruto de Punica granatum en metanol 70% (RTECSnºUO6330000): TDLo p.o. rata=500 mg/kg

Extracto de Punica granatum (RTECS nº UO6355000): DL50 i.p. ratón = 250 mg/kg

Extracto de Punica granatum L.: La DL50 en ratones OF-1 de ambos sexos tras administración i.p. fue de 731 mg/kg (J Ethnopharmacol. 2003, Dec; 89(2-3):295-300).

Extracto estandarizado del fruto de Punica granatum (RTECS nºUO6350000): DL50 p.o. rata > 5000 mg/kg, DL50

p.o. ratón > 5000 mg/kg, DL50 i.p. rata = 217.5 mg/kg, DL50 i.p. ratón = 187.5 mg/kg

Aceite de semilla de granada: Un estudio de toxicidad aguda oral no mostró efectos significativos a la dosis de 2000 mg/kg (Food Chem Toxicol. 2009 Jun; 47(6):1085-92)

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:

Punicalagin: no tóxico en estudio de 37 días en ratas SD a la dosis del 6% en la dieta (Agric. Food Chem. 2003 May 21; 51(11):3493-501)

La administración intranasal repetida de un extracto de Punica granatum L. en 10 ratas Wistar a dosis de 0.4 , 1.2 mg/kg ,no produjo efectos tóxicos (Safety Assessment of Punica granatum (Pomegranate)-Derived Ingredients as Used in Cosmetics; 06/09/2020).

Punica granatum, fruto, extracto en acetona 70% (RTECS nº:UO6317000): TDLo p.o. ratón = 11000 mg/kg/55D-C, TDLo p.o. ratón = 33.6 g/kg/84D-I

Punica granatum, fruto, extracto en etanol-agua (50%) (RTECS nºUO6320000): TDLo parenteral rata = 225 mg/kg/35D-I

Punica granatum, extracto de jugo y semilla 10% (RTECS nº UO6310000): TDLo p.o. ratón = 140 ml/kg/2W-I

Suspensión acuosa de piel del fruto de Punica granatum (RTECS nº UO6365000): TDLo p.o. conejo = 1000 mg/kg/10 D-I

Aceite de semilla de granada: Estudio a 28 días por vía oral en rata, NOAEL = 4.3 g/kg/día. (Food Chem Toxicol. 2009 Jun; 47(6):1085-92)

Extracto estandarizado del fruto de Punica granatum (RTECS nºUO6350000): TDLo p.o en ratón 2520 g/kg/18W (continuo)

Se realizó un estudio de toxicidad oral subcrónica (OECD Nº408) con un extracto de Punica Granatum Fruit (70% polifenoles) en ratas durante 90 días. No se encontraron cambios significativos en el peso corporal ni órganos. El NOAEL fue determinado siendo 600 mg/kg/día. (Safety Assessment of Punica granatum (Pomegranate)-Derived Ingredients as Used in Cosmetics; 06/09/2020)

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:

Piel del fruto de la granada (RTECS nºUO6345000): TDLo= 420g/kg p.o. rata, hembras y machos 28 días pre-apareamiento; TDLo= 504 g/Kg p.o. cobaya, hembras y machos 28 días pre-apareamiento.

Un estudio de reproducción en ratones hembra muestra que un suplemento dietético maternal con zumo de granada tiene efectos neuroprotectores para el cerebro neonatal. (Pediatr. Tes. 2005, Jun; 57(6): 858-64).

Glicerina (RTECS nº MA8050000): rata, i.t. TDL0 = 280 mg/kg, 2 días, macho; rata oral TDL0 = 100 mg/kg, 1 día, macho; rata, i.t., TDL0 = 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 realizado en modelos embrionarios de pollo mostró que un extracto de Punica granatum L.a dosis inferiores a 0.1 mg por embrión no son tóxicas (J Ethnopharmacol. 2003, Dec; 89(2-3):295-300).
Investigaciones recientes han mostrado que los extractos de granada inhiben selectivamente el crecimiento de cultivos de células de cáncer de mama, de próstata, de colon y de pulmón. En estudios preclínicos en animales, el consumo oral de extractos de granada inhibe el crecimiento de tumores de pulmón, piel, colon y próstata. Un estudio clínico de fase II con jugo de granada en pacientes con cáncer de próstata registró una prolongación de los antígenos específicos del doble de tiempo. (Nutr Cancer 2009 Nov; 61(6):811-5)

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.

Gran Velada
Materiales para tu creatividad

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.