

## DOCUMENTACION MATERIA PRIMA

# EXTRACTO DE HARPAGOFITO

### 1. IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO

<b>Nombre Comercial:</b>	HARPAGOFITO EXTRACTO M.S.
<b>Clase de Materia Prima:</b>	Ingrediente activo.
<b>Función del Ingrediente (Inventario PCPC):</b>	Skin-Conditioning Agents - Emollient; Skin-Conditioning Agents - Miscellaneous
<b>Función del Ingrediente (Inventario UE):</b>	Skin Conditioning

### 2. COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO

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

[EU]		CAS	EINECS
Propylene Glycol	70 - 90 %	57-55-6	200-338-0
Aqua	10 - 30 %	7732-18-5	231-791-2
Harpagophytum Procumbens Root Extract	2,5 - 4 %	84988-65-8	284-853-6
Preservatives			
Sodium Benzoate	0,1 - 0,3 %	532-32-1	208-534-8
Potassium Sorbate	0,1 - 0,3 %	24634-61-5	246-376-1
		590-00-1	
-----			
PCPC [CTFA]		CAS	EINECS
Propylene Glycol	70 - 90 %	57-55-6	200-338-0
Water	10 - 30 %	7732-18-5	231-791-2
Harpagophytum Procumbens Root Extract	2,5 - 4 %	84988-65-8	284-853-6
Preservatives			
Sodium Benzoate	0,1 - 0,3 %	532-32-1	208-534-8
Potassium Sorbate	0,1 - 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 plantas han sido aprobadas por la German Commission E Monographs: Raíz de Harpagophytum procumbens (Publicada 2 de marzo de 1989, Revisada 1 septiembre 1990)

El panel de expertos del CIR, concluyó que el Propilenglicol es seguro en las prácticas actuales de uso y la concentración de cosméticos cuando se formula para no ser irritante. (IJT 31(Suppl 2):245-260, 2012)

Existe un CIR Final Report sobre la seguridad del Sodium Benzoate (IJT, 20(S3):23-50, 2001, revisado el 06/10) e

incluye todos 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.

**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 hay datos disponibles.

**Irritación cutánea:**

El potencial de irritación dérmica del Propilenglicol al 100% se evaluó con ratones macho del tipo hairless SKH1 hr/hr. La sustancia de ensayo permaneció en contacto con la piel durante 24 horas. El Propilenglicol resulto ser mínimamente irritante (IJT 31(Suppl 2):245-260, 2012)

Propilenglicol: La prueba de irritación cutánea siguiendo el protocolo 404 (Murman, 1984b), junto con datos anteriores (Clarke et al. 1979), muestran que el producto no es irritante para la piel, produciendo una respuesta no significativa después de un contacto ocluido de 4 horas. (OECD SIDS, Enero 23-26, 2001)

**Sensibilización cutánea:**

Propilenglicol: Se llevó a cabo un estudio HRPT con 99 participantes para determinar el potencial de sensibilización de una formulación antitranspirante en barra que contenía un 86% de Propilenglicol. Se aplicaron parches oclusivos en la espalda que contenían 0.2 g de la muestra (9 veces durante la inducción y una vez durante la exposición).Durante el ensayo no hubo evidencia de sensibilización dérmica. (IJT 31(Suppl 2):245-260, 2012)

Propilenglicol: Patch Test en la piel de voluntarios no muestran un potencial de sensibilización después de la aplicación epicutánea semioclusiva (Consumer Product Testing Co., 1999a). Estos estudios demuestran que no es irritante para la piel ni para los ojos, ni causa sensibilización por contacto con la piel.(OECD SIDS, Enero 23-26, 2001)

**Irritación ocular:**

Propilenglicol: Los resultados de estudios de referencia (método 405 de la OECD) demuestran que el Propilenglicol sin diluir es mínimamente irritante para los ojos (Murman, 1984a; Jacobs, 1992) (OECD SIDS, Enero 23-26, 2001)

**Mutagenicidad:**

No hay datos disponibles.

**Toxicidad aguda:**

Extracto purificado con un 85% de harpagosido: ratón p.o. LDo>4.6 g/kg, ratón i.v. LDo=395 mg/kg, ratón i.v. DL50=511 mg/kg (ESCOP 5, 1996)

Harpagophytum: ratón p.o. LDo>13.5 g/kg ; Harpagosido: DL50 i.p. ratón= 1g/kg; Harpagido: DL50 i.p. ratón= 3.2 g/kg (ESCOP 5, 1996)

Extractos acuosos, metanólicos y butanólicos de Harpagophytum: DLo ratón p.o.= 4.6 g/kg, DLo i.v. ratón=1 g/kg (ESCOP5, 1996)

Extracto fluido de harpagofito: DL50 p.o. ratón = 220 ml/kg; DL50 i.v. ratón = 34 ml/kg; Fracciones de extractos: DLo ratón p.o.>4650 mg/kg; DLo ratón i.v.>1000 mg/kg(J.Pharm.Belg.1986,41(3),172-182)

La DL50 de un extracto seco de Harpagophytum procumbens por vía i.p. en ratas, se ha calculado en 10 g/kg y en 13.5 g/kg por vía oral, lo cual evidencia una baja toxicidad del producto. (Alonso, J. Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos. Barcelona: Corpus, 2004, p: 586)

Harpagophytum procumbens, extracto de raíz (RTECS nº MG9852000): DL50 i.v. ratón = 511 mg/kg, TDLo rata = 25 mg/kg, TDLo oral ratón = 100 mg/kg, TDLo i.p. rata = 100 mg/kg, TDLo i.p. rata = 800 mg/kg

Propilenglicol: Diferentes estudios (Seidenfield et al., 1932) no mostraron cambios toxicológicos adversos en ratas a las que se les administró Propilenglicol al 10% en agua potable durante 140 días, equivalente a un NOAEL de 13200 mg/kg de peso corporal/día. (OECD SIDS, Enero 23-26, 2001)

**Toxicidad subcrónica y crónica:**

Harpagophytum: rata p.o. 7.5 g/kg/día, 21 días, no efectos patológicos; rata p.o. 2 g/kg/día, 7 días, no efectos hepatotóxicos (ESCOP 5, 1996)

Extracto de raíz de harpagofito (RTECS nº MG9852000): TDLo rata = 2000 mg/kg/20D

Propilenglicol: La alimentación crónica en ratas (Gaunt et al., 1972) mostró cambios mínimos después de la

administración de hasta el 5% p/p en la dieta, equivalente a un NOAEL de 1700 mg/kg pc/día en machos y 2100 mg/kg/día en hembras. Perros toleraron un 8% p/p en la dieta durante 2 años (equivalente a NOAEL de 2000 mg/kg de pc/día). Estudios en animales han demostrado que el propylene glycol es muy bien tolerado por ratas y perros después de una ingestión repetida, con un NOAEL de 2000-13200 mg/kg pc/día (OECD SIDS, Enero 23-26, 2001)

**Efectos sobre la reproducción:**

Propilenglicol: Se administró Propilenglicol diluido en agua potable (1-5%) a ratones machos y hembras con dosis recibidas de aprox. 1800, 4800 o 10100 mg/kg pc/d durante 98 días. No hubo efectos significativos sobre el crecimiento o la viabilidad en las generaciones F1 y F2, o sobre el rendimiento reproductivo en las generaciones F0 y F1 concluyendo que el Propylene glycol no afecta a la reproducción o el desarrollo (Morrisey et al., 1989; Lamb et al., 1997)(OECD SIDS, Enero 23-26, 2001)

**Otros datos:**

Extractos de harpagofito por lo general son bien tolerados. En estudios clínicos a dosis de hasta 270 mg de harpagosido/día, se han registrado ligeros efectos adversos (Phytomedicine 2003,10(6),613-623)

El Propilenglicol no presenta un riesgo agudo, crónico, reproductivo o de desarrollo. La toxicidad aguda es muy baja, con valores de LD50 superiores a 19000 mg/kg después de la ingestión o el contacto con la piel. No es irritante para la piel ni para los ojos, y no causa sensibilización. Las evidencias indican que no es genotóxico in vitro o in vivo (OECD SIDS, Enero 23-26, 2001)

#### 4. DATOS ECOLÓGICOS

---

**Biodegradabilidad:**

Propilenglicol: Fácilmente biodegradable (79% después de 20 días, aeróbico, lodo no aclimatado); Degradado (100% después de 12 días; aerobios, microorganismos del suelo); fácilmente biodegradable (aeróbico, 84-99% después de 24 h, lodo aclimatado y no aclimatado)(OECD SIDS, Enero 23-26, 2001)

**Toxicidad acuática:**

Se ha estudiado la toxicidad aguda del Propilenglicol en especies acuáticas utilizando protocolos de referencia y una variedad de peces, invertebrados y algas.

PECES: Oncorhynchus mykiss: LC50 51600 mg/l/96hr (OECD 203 guideline study; Boeri and Ward, 1990a); Pimpephales promelas: LC50 51400 mg/l/96hr (OECD 203 guideline study; Boeri and Ward, 1990b); Pimpephales promelas: LC50 46500 mg/l/96hr (OECD 203 guideline study; Weinberg et al., 1993) (Disponible en: OECD SIDS, Enero 23-26, 2001)

INVERTEBRADOS: Daphnia magna: LC50 43500 mg/l/48hr (OECD 203 guideline study; Boeri and Ward, 1990c); Ceriodaphnia dubia : LC50 18340 mg/l/48hr (OECD 203 guideline study; Pillard, 1995); Mysidopsis bahia: LC50 18800 mg/l/96hr (OECD 203 guideline study; Boeri and Ward, 1990d) (Disponible en: OECD SIDS, Enero 23-26, 2001)

ALGAS: Selenastrum capricornutum: LC50 19000 mg/l/96hr (OECD 203 guideline study; Boeri and Ward, 1990e); Skeletonema costatum: LC50 1900 mg/l/96hr (OECD 203 guideline study; Boeri and Ward, 1990f) (Disponible en: OECD SIDS, Enero 23-26, 2001)

**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.

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.