

DOCUMENTACION MATERIA PRIMA

EXTRACTO DE MIEL

1. IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO

Nombre Comercial:	APISENCE
Clase de Materia Prima:	Ingrediente activo.
Función del Ingrediente (Inventario PCPC):	Skin-Conditioning Agents - Humectant; Skin-Conditioning Agents - Miscellaneous; Solvents
Función del Ingrediente (Inventario UE):	Skin Conditioning; Humectant; Flavouring

2. COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO

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

[EU]		CAS	EINECS
Aqua	75 - 95 %	7732-18-5	231-791-2
Propylene Glycol	5 - 15 %	57-55-6	200-338-0
Mel Extract	10 - 14 %	91052-92-5	293-255-4
		8026-66-8	
Preservatives			
Sodium Benzoate	0,3 - 0,4 %	532-32-1	208-534-8
Additives			
Gluconolactone	1 - 1,2 %	90-80-2	202-016-5
Calcium Gluconate	0,01 - 0,018 %	299-28-5	206-075-8

PCPC [CTFA]		CAS	EINECS
Water	75 - 95 %	7732-18-5	231-791-2
Propylene Glycol	5 - 15 %	57-55-6	200-338-0
Honey Extract	10 - 14 %	91052-92-5	293-255-4
Preservatives			
Sodium Benzoate	0,3 - 0,4 %	532-32-1	208-534-8
Additives			
Gluconolactone	1 - 1,2 %	90-80-2	202-016-5
Calcium Gluconate	0,01 - 0,018 %	299-28-5	206-075-8

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:

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).

El Comité de Expertos del Cosmetic Ingredient Review (CIR) concluye que el extracto de miel es seguro 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)

El Comité de Expertos del Cosmetic Ingredient Review (CIR) concluye que el ingrediente Glucosa es seguro en las formas de uso cosmético y concentraciones descritas en la evaluación de seguridad. (CIR Final Report, April 4, 2014)

El Comité de Expertos del Cosmetic Ingredient Review (CIR) concluye que el ingrediente Propilenglicol es seguro en las actuales prácticas de uso y concentración descritos en esta evaluación de seguridad cuando se formula para que no sea irritante.(Safety Assessment of Propylene Glycol, Tripropylene Glycol, and PPGs as Used in Cosmetics, IJT 31(Suppl 2):245-260, 2012)

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)

Sustancias de adición directa a alimentos y consideradas como seguras: Gluconolactone (21CFR184.1318), Calcium gluconate (21CFR184.1199)

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:

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)

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:

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)

Dos productos capilares que contenían un 0.08% y un 8% de glucosa, se aplicaron sin diluir en un estudio HRIPT en 100 y 208 voluntarios, respectivamente, clasificándose ambos como no irritantes ni sensibilizantes. (CIR Final Report, April 4, 2014)

Propilenglicol: Se llevó a cabo un estudio HRIPT 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:

Datos de otros productos de Gran Velada: Miel de Naranja (Cod. 48580): Índice Irritación in-vitro (HET-CAM) =3.6 (sol. 100%); Miel Tres Flores Extracto (4859): Índice Irritación in-vitro: HET-CAM (con.100%) :3.5

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:

Glucosa (RTECSn^o: LZ6600000): S. typhimurium 25 mg/placa; Linfocitos de ratón 179 mmol/L; Daño en el ADN en células humanas 1 mol/L.

Toxicidad aguda:

Fructosa (RTECS n^oLS7120000): DL50 i.v. conejo = 15 g/kg; TDLo p.o. rata = 4 g/kg

Glucosa (RTECSn^o: LZ6600000): DL50 p.o. rata = 25800 mg/kg; DL50 i.p. ratón = 18 g/kg; DL50 i.v. ratón = 9 g/kg; LDLo p.o. perro = 8 g/kg; LDLo p.o. conejo = 20 g/kg; LDLo i.v. conejo = 12 g/kg; TDLo i.p. ratón = 100mg/kg; TDLo p.o. humano = 0.357 g/kg; TDLo i.p. rata = 2 g/kg; TDLo i.v. conejo = 750 mg/kg; TDLo p.o. rata 2 g/kg; TDLo p.o. ratón 2 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)

No se observaron signos de toxicidad después de una administración i.p. de 5200 mg/kg de un propilenglicol en ratones. (IJT 31(Suppl 2):245-260, 2012)

Toxicidad subcrónica y crónica:

Fructosa (RTECS n^oLS7120000): TDLo p.o. rata = 119 mg/kg/14D-I; TDLo p.o. rata 140 g/kg/2W-I; TDLo p.o. rata = 70 g/kg/1W; TDLo p.o. rata = 70 g/kg/3W; TDLo p.o. rata = 168 g/kg/4W; TDLo p.o. rata = 700 g/kg/35D; TDLo p.o. rata = 2160 g/kg/60D-I; TDLo p.o. rata = 605,25 g/kg/8W

Glucosa (RTECSn^o: LZ6600000): TDLo i.v. mamífero doméstico = 4.4. g/kg/120H; TDLo p.o. rata = 150 mg/kg/15D; TDLo p.o. rata = 700 g/kg/35D; TDLo p.o. rata = 840 g/kg/12W.

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).

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:

Glucosa (RTECSn^o: LZ6600000): TDLo p.o. mujer = 2 g/kg 28 semanas después de la concepción; TDLo p.o. mujer = 2 g/kg 39 semanas después de la concepción; TDLo i.p. rata = 300 g/kg hembra 30 días antes del apareamiento; TDLo múltiples rutas hámster = 20 mg/kg hembra 6-8 días después de la concepción; TDLo i.p. ratón = 6000 mg/kg hembra 9 días después de la concepción.

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:

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 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:

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 el origen de sus ingredientes, también que el Propylene Glycol aunque es de origen sintético es considerado fácilmente biodegradable y además que los conservantes e aditivos son añadidos a una baja concentración.

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)

Propilenglicol: Biodegradable en el suelo en condiciones anaeróbicas.

Propilenglicol: Fácilmente biodegradable (81 % después de 28 días; anaeróbico) cumple el criterio de 10 días(Directrices de ensayo 301F del OECD); 96 % después de 64 días (Directrices de ensayo 306 del OECD).

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: CL50 51600 mg/l/96hr (OECD 203 guideline study; Boeri and Ward, 1990a); Pimpephales promelas: CL50 51400 mg/l/96hr (OECD 203 guideline study; Boeri and Ward, 1990b); Pimpephales promelas:CL50 46500 mg/l/96hr (OECD 203 guideline study; Weinberg et al., 1993) (Disponible en: OECD SIDS, Enero 23-26, 2001)INVERTEBRADOS: Daphnia magna: CL50 43500 mg/l/48hr (OECD 203 guideline study; Boeri and Ward, 1990c); Ceriodaphnia dubia : CL50 18340 mg/l/48hr (OECD 203 guideline study; Pillard, 1995); Mysidopsis bahia: CL50 18800 mg/l/96hr (OECD 203 guideline study; Boeri and Ward, 1990d) (Disponible en: OECD SIDS, Enero 23-26, 2001). ALGAS: Selenastrum capricornutum: CL50 19000 mg/l/96hr (OECD 203 guideline study; Boeri and Ward, 1990e); Skeletonema costatum: CL50 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.