

Hodnocení bezpečnosti kosmetických prostředků

*v současnosti a dle nových požadavků
bez testů na zvířatech*

MUDr. Dagmar Jírová, CSc.

Vedoucí, Národní referenční centrum pro kosmetiku
Státní zdravotní ústav Praha



Legislativní a odborné orgány EK pro kosmetiku a alternativní metody



Základní závazný předpis pro EHS

Směrnice Rady 76/768/EHS - The Cosmetics Directive

Směrnice 2003/15/ES – 7.dodatek (značení,SA,AM-11.3.200



**zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví
vyhl. č. 26/2001 Sb.(444/2004), o kosmetických prostředcích**



Od roku 2009

**Nařízení Komise – Regulation of the European Parliament
and of the Council on Cosmetics**

Přímo účinné pro všechny členské státy EHS

Současné požadavky

Zákon č.258/2000 Sb.,§29,odst.2.

- ➔ **Výrobce / dovozce** je povinen před uvedením KP na trh zajistit hodnocení bezpečnosti pro zdraví osob.
- ➔ K tomuto účelu musí vzít v úvahu všeobecný toxikologický profil ingrediencí, jejich chemickou strukturu a hladinu expozice.
- ➔ Musí zohlednit specifické expoziční charakteristiky míst, na které bude finální kosmetický prostředek aplikován
- ➔ a specifické expoziční charakteristiky populace fyzických osob, pro které je prostředek určen.

Současné požadavky

Zákon č.258/2000 Sb.,§29,odst.2.

- ➔ Specifické zhodnocení bezpečnosti provést u výrobků určených pro děti ve věku do 3 let a výrobků určených výhradně pro vnější intimní hygienu.
- ➔ Hodnocení musí být provedeno podle zásad správné laboratorní praxe pro zkoušení chemických látek.
- ➔ Hodnocením může pověřit pouze fyzickou osobu, která má ukončené vysokoškolské vzdělání v oblasti lékařství, farmacie nebo chemie nebo v příbuzných oborech a zaměření na toxikologii.

Současné požadavky

Vyhl. č.26/2001 Sb.,o kosmetických prostředcích

§3 Rozsah uchovávaných údajů o kosmetickém prostředku

O kosmetickém prostředku musí být uchovávány údaje:

- a) kvalitativní a kvantitativní složení výrobku...u parfémů....
- b) fyzikální (včetně senzorické), chemická a mikrobiologická specifikace surovin a konečného výrobku...
- d) zhodnocení bezpečnosti pro zdraví fyzických osob v rozsahu stanoveném zákonem

Současné požadavky

Vyhl. č.26/2001 Sb.,o kosmetických prostředcích

§3 Rozsah uchovávaných údajů o kosmetickém prostředku

- e) jméno, příjmení, adresa a kvalifikace osoby, která je odpovědná za hodnocení bezpečnosti
- h) **údaje o jakémkoliv zkoušení na zvířatech** provedeném výrobcem, jeho zprostředkovateli nebo dodavateli, které má souvislost s **vývojem nebo hodnocením bezpečnosti** kosmetického prostředku nebo jeho ingrediencí, včetně údajů o jakémkoliv zkoušení na zvířatech provedeném s cílem splnit požadavky právních předpisů nebo opatření zemí, které nejsou členy Evropské unie.

Současné požadavky Sm. 76/768/EHS v omezení zkoušek na zvířatech

Nikdo nesmí Od 11.3.2005 (Dir.2003/15/ES)

- Provádět pokusy na zvířatech
 - a) u finálních KP a jejich prototypů
 - b) u ingrediencí KP, pokud existuje validovaná alternativní metoda (v ČR úplný zákaz)
- Uvádět na trh KP (výroba i dovoz) ... v ČR neplatí
 - a) testované na zvířatech poté, co existuje AM.....
 - b) KP, které obsahují ingredience testované na zvířatech poté, co existuje AM

Referenční odborné materiály

Stanoviska / Návody

➡ Vědeckého výboru pro kosmetiku a nepotravinové výrobky (SCCNFP)

The SCCP'S Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation, 0690/03.

*Toxikologické / mikrobiologické požadavky na ingredience a finální výrobky, dávka + frekvence expozice,
výpočet hranic bezpečnosti (Margins of Safety : MoS)*

➡ Vědeckého výboru pro spotřební zboží (SCCP)

6th revision, Adopted 19 Dec.2006.

Rozšiřuje požadavky na využívání alternativních metod a klinických studií a na podmínky organizace studií.

Zkoušení / hodnocení bezpečnosti

SCCNFP/0690/03 - 6. revize (19.12.2006)

Toxikologické požadavky na ingredience KP

➡ Minimální požadavky

Akutní toxicita

Dráždivost a leptavost

Sensibilisace kůže

Kožní absorpce a penetrace

Toxicita po opakované dávce – NOAEL pro MoS

Mutagenita a genotoxicita

➡ Při možném požití nebo absorpci kůží

Karcinogenita Toxicita pro rozmnožování

Toxikokinetika Fototoxicita

Požadované alternativy k 2009-2013

2009 Účinnost nového Regulation on Cosmetics

Konečný zákaz zkoušek na zvířatech u ingrediencí 2009-2013

Očekávaná validace ano / validace ne / ne

MINIMÁLNÍ POŽADAVEK

2009 Akutní toxicita

2009 Dráždivost (kožní / oční) a leptavost (67/548/EHS)

2009 Sensibilisace kůže (OECD 425) refinement - ne replacement

2009 Kožní absorpce a penetrace (OECD 428)

2013 Toxicita po opakované dávce – NOAEL u nových ingrediencí ???

2009 Mutagenita / genotoxicita

POŽITÍ NEBO ABSORPCE KŮŽÍ

2009 Karcinogenita

2013 Toxicita pro rozmnožování

2013 Toxikokinetika

2009 Fototoxicita (67/548/EHS)

Stanovení Margins of Safety (MoS)

Hranice bezpečnosti pro rizikové ingredience

$$MS = \frac{NOAEL}{SED}$$

No Observed Adverse Effect Level
(mg/kg/bw)
Systemic Exposure Dose

$$SED = \frac{I \times A}{60}$$

I (%) maximální absorpce kůží
A (mg) maximální množství aplikované látky
60 (kg) uvažovaná váha člověka

$$MS \geq 100$$

„Netestováno na zvířatech“

- téměř všechny ingredience v minulosti testovány na zvířatech : toxikologický profil + NOAEL nutné pro vyhodnocení bezpečnosti
- nové chemické látky vyžadují toxikologické zkoušení (ochrana spotřebitele)
- v budoucnu se ale předpokládá využití pouze metod in vitro, klinických studií a epidemiologických dat



„Netestováno na zvířatech“

Směrnice 2003/15/ES - zákon 258/2000Sb. §29, odst.5

Výrobce nebo dovozce může uvést na obalu výrobku nebo v jakémkoli dokumentu....etiketě, které výrobek doprovázejí, skutečnost, že nebyly prováděny pokusy na zvířatech pouze tehdy, pokud výrobce ani jeho dodavatelé neprováděli ani nezadali žádné pokusy na zvířatech u prototypu kosmetického prostředku, finálního kosmetického prostředku nebo jeho ingrediencí, ani nepoužili ingredience, které byly pro účely vývoje nových kosmetických prostředků zkoušeny na zvířatech třetími osobami.



„Regulation (Nařízení) on cosmetics“

publikace ve Věstníku ES / website EK

předpis „nového přístupu“, přímo účinný - rok 2010

- ➔ **Zvýšit bezpečnost výrobků-Posílit ochranu spotřebitele**
Zjednodušit značení na obale, odstranit klamavá tvrzení
- ➔ **Prohloubit proces hodnocení bezpečnosti**
Zpráva o bezpečnosti - analogicky REACH
„Robust Safety Assessment“
- ➔ **Zvýšit odpovědnost výrobců / dovozců/ distributorů**
GMP, GLP , protokoly o zkouškách bezpečnosti / funkce
- ➔ **Zlepšit odpovědnost dozoru, monitoring výrobků**
Centrální notifikace výrobků, řízení dozoru, PEMSAC
Chyby v dokumentaci / značení ≈ povinnost nařídit stažení !!

„Regulation on cosmetics“

HODNOCENÍ BEZPEČNOSTI

- ➔ Hodnocení bezpečnosti – „Zpráva o bezpečnosti“ zajišťuje výrobce / dovozce (odpovědný za výrobek)
- ➔ Požadavek na kvalifikaci osoby není rozšířen
- ➔ Toxikologické testy a zkoušky (kromě klinických) použité pro hodnocení bezpečnosti musí být provedeny v režimu **SLP** (2004/10/ES, OECD)
- ➔ Rozsah požadavků na **podklady a rozsah** vlastní zprávy o hodnocení bezpečnosti zásadním způsobem navýšen „Robust Safety Assessment“

„Regulation on cosmetics“

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI

Část A : Informace o výrobku- VÝROBEK

- ➔ Kvantitativní a kvalitativní složení (chem.ident.ingrediencí)
- ➔ Stabilita a detailní fyz-chem specifikace výrobku + čistota, interakce ingrediencí : pH, velikost částic, rozpustnost, mv
- ➔ Mikrobiologická kvalita surovin a fin. výrobku
- ➔ Expozice : způsob použití výrobku a detailní popis aplikace
místo, způsob, plocha, množství, trvání a frekvence, cílová populace osob

Výpočet expozice na plochu a váhu osoby, zohlednit možná vedlejší expozice (inhalace, ingesce, nano..)

„Regulation on cosmetics“

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI

Část A : Informace o výrobku – INGREDIENCE

- ➡ Popis expozice jednotlivým ingrediencím, kde relevantní
- ➡ Popis toxikologického profilu ingrediencí, zejména :
kožní+oční iritace, sensibilizace, fototoxicita, systémová toxicita, toxicita nanopartikulí. Zohlednit nečistoty !!!!
- ➡ Identifikace zdroje informací : databáze, vlastní výsledky zkoušek, literatura, dodavatel. Použití informací napříč výrobky zdůvodnit.

„Regulation on cosmetics“

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI

Část A : Informace o výrobku – LOKÁLNÍ TOLERANCE

„ No data – No market !„

- ➔ Existující studie na dobrovolnících před uvedením na trh
Navýšení dokumentace o důkazy/protokoly o vlastnostech ingrediencí / výrobku
- ➔ Popis zkušenosti z trhu s tímto či podobným výrobkem
Použití informací napříč podobnými výrobky precizně zdůvodnit.
- ➔ Popis nežádoucích účinků, včetně statistiky.

„Regulation on cosmetics“

ZPRÁVA O BEZPEČNOSTI

Část B : VYHODNOCENÍ BEZPEČNOSTI VÝROBKU

- ➔ **Operativní závěr:** Tvrzení dle dikce směrnice / zákona.
- ➔ **Varování a návod k použití:** Uvést potřebu vyznačit obé
- ➔ **Zdůvodnění :** Vědecky zdůvodnit závěr o bezpečnosti, vycházet z dat v části A. **Počítat a diskutovat MoS.**

Vyhodnotit **dopad stability** výrobku na bezpečnost **!Testy!**

Diskutovat **interakci ingrediencí** (aditivní efekt), specifické hodnocení pro výrobky pro **děti do 3 let a intimní hygienu**

- ➔ **Jméno, adresa, důkaz o kvalifikaci hodnotitele, datum.**

Závěry pro hodnocení bezpečnosti od 2010 ?

- ⇒ **Detailní informace o ingrediencích od dodavatele**
identita, čistota (příměsi), toxikologické vlastnosti
pro výpočet a vyhodnocení expozice a MoS
- ⇒ **Výrobek / Ingredience - testy** : dle SLP stabilita,
mikrobiologie, toxikologie in vitro
tolerance + funkce + účinnost u dobrovolníků
- ⇒ **Zvýšené nároky na hodnotitele** : Rozsáhlá zpráva
o hodnocení bezpečnosti pro jednotlivé výrobky
- ⇒ **Rozsáhlé zdůvodnění** zahrnující výpočet expozice
pro cílové skupiny spotřebitelů na základě
existujících a dokladovaných dat.

Děkuji za pozornost.

MUDr.Dagmar Jírová,CSc.
vedoucí, NRC pro kosmetiku
Státní zdravotní ústav Praha
tel. +420 267082439
e-mail: jirova@szu.cz