



Mirjana Pantelić PR SAFETY ASSESSOR
PROCENA BEZBEDNOSTI KOZMETIČKIH PROIZVODA I IZRADA PIF

Urađeno 13.03.2023 Ver. 1

PRODUCT INFORMATION FILE (PIF)

DOSIJE O BEZBEDNOSTI KOZMETIČKOG PROIZVODA (CPSR)

(U saglasnosti sa EC Uredbom N° 1223/2009)

Naziv proizvoda: MP Derma Spray 50ml, 150ml, kod 01

Odgovorno Lice
Medical Plants doo

Naziv proizvoda:	MP Derma Spray 50ml, 150ml		
Naziv firme:	Medical Plants doo	Verzija:	1
Broj formule:	01	Datum:	13.03.2023

DEO A- INFORMACIJE O BEZBEDNOSTI KOZMETIČKOG PROIZVODA 4

1. Kvalitativni i kvantitativni sastav kozmetičkog proizvoda 4

1.1. Kvalitativni sastav 4

1.2. Kvantitativni sastav kozmetičkog proizvoda 5

1.3. Opis proizvoda, kod proizvoda i identifikacija isporučiocasirovina 5

2. Fizičko/hemijske karakteristike i stabilnost gotovog kozmetičkog proizvoda 5

2.1. Specifikacija proizvoda 5

2.2. MSDS i tehnička dokumentacija polaznih materijala 5

2.3. Stabilnost kozmetičkog proizvoda pod razumno predvidivim uslovimačuvanja 5

3. Mikrobiološki kvalitet 5

3.1. Mikrobiološka specifikacija polaznih sirovina (CoA) 6

3.2. Mikrobiološka specifikacija gotovog proizvoda 6

3.3. Rezultati Challenge test-a (PET) 6

4. Nečistoće, tragovi, informacije o pakovnom materijalu 6

4.1. Čistoća polaznih sirovina 7

4.2. Značajne karakteristike pakovnog materijala, naročito čistoća i stabilnos 7

5. Normalna i razumno predvidiva upotreba 7

5.1. Informacije na etiketi proizvoda 7

5.2. Upozorenje na etiketi proizvoda 7

5.3. Normalna i razumno predvidiva količina proizvoda koja dolazi u kontakt sa ukupnom regijom kože 7

5.4 Upotreba, uputstvo i učestalost aplikacije 7

6. Izloženost kozmetičkom proizvodu 7

6.1 Mesto aplikacije 7

6.2. Površina primene 7

6.3. Količina primenjenog proizvoda 7

6.4. Izračunata relativna dnevna izloženost 7

6.5. Trajanje izloženosti i frekventnost primene 7

6.6. Normalan i razumno predvidiv put izlaganja 8

6.7. Ciljna grupa (populacija) kojoj je proizvod namenjen 8

7. Izloženost supstancama 9

8. Toksikološki profil sirovina 17

9. Neželjena (UE) i Ozbiljna neželjena dejstva (SUE) 17

10. Informacije o kozmetičkom proizvodu 17

10.1. Mikrobiološki test 17

10.2.Challenge test	17
10.3. Dermatološki test	17
10.4. Test stabilnosti	18
10.5. Specifikacija gotovog proizvoda	18
10.6. Proizvodni tok formulacije (The process flow chart)	18
10.7. IFRA sertifikat	18
10.8. Izjava o GMP sledljivosti	18
10.9. Sertifikati pakovnog materijala	18
10.10. Efikasnost kozmetičkog proizvoda i dokaz o tvrdnjama	19
10.11. Dostupni testovi rađeni za gotov kozmetički proizvod kao i za polazne sirovine (in vitro, animal/human assays)	19
10.12. Preduslov za korišćenje i mere predostrožnosti	19
10.13. Prijavljene žalbe	19
10.14. Upozorenja koja moraju obavezno biti izložena na etiketi	19
10.15. Patch test-izveštaj	19
10.16. Čuvanje (skladištenje) uzoraka različitih serija	19
10.17. Bilo koja druga značajna informacija	20
DEO B - PROCENA BEZBEDNOSTI KOZMETIČKOG PROIZVODA	20
1. Obrazloženje	20
2. Zaključak o proceni	21
3. Upozorenja na etiketi i uputstvo za zpotrebu	21
4. Verodostojnost procenitelja bezbednosti i odobrenje Dela B	22

DEO A- INFORMACIJE O BEZBEDNOSTI KOZMETIČKOG PROIZVODA

Sledeća procena bezbednosti je sprovedena u skladu sa Uredbom (EC) br. 1223/2009 Evropskog parlamenta i Saveta od 30. novembra 2009. o kozmetičkim proizvodima (usklađena) koja zamenjuje sve ostale propise i direktive.

Rezime:

Mišljenja sam da je ova kozmetička formula bezbedna za upotrebu pod normalnim ili razumno predvidivim uslovima upotrebe.

Ova procena uzima u obzir:

- a) Opšti toksikološki profil svakog korišćenog sastojka.
- b) Hemijska struktura svakog sastojka.
- c) Nivo izloženosti svakog sastojka.
- d) Specifične karakteristike izloženosti područja na kojima će se kozmetički proizvod nanositi.
- e) Specifične karakteristike izloženosti klase pojedinaca za koje je kozmetički proizvod namenjen.

Mirjana Pantelić

Mr pharm., spec. Industrijske farmacije

Cosmetic Safety & Efficacy Assessor

1. Kvalitativni i kvantitativni sastav kozmetičkog proizvoda

Ovo je prezentacija kvalitativnog sastava kozmetičkog proizvoda i naziva izporučioca/dobavljača polaznih sirovina za proizvod MP Derma Spray 50ml i 150ml koji je namenjen za ostajanje na koži, a zaveden je pod brojem 01.

Ingredients (INCI): Aqua•Panthenol• Glycerin•Propylene Glycol•Polysorbate 20 •Centella Asiatica Extract•Glycyrrhiza Glabra Root Extract•Hamamelis Virginiana Extract •Aloe Barbadensis Leaf Extract•Bisabolol•Allantoin•Citric Acid •Lavandula Angustifolia Oil•Caprylhydroxamic Acid • Glyceryl Caprylate•Phenoxyethanol •Sodium Benzoate •Ethylhexylglycerin•Linalool•

1.1. Kvalitativni sastav

Ingredients: Aqua, Panthenol, Propylene Glycol, Centella Asiatica Extract, Glycerin, Polysorbate 20, Caprylhydroxamic Acid, Glyceryl Caprylate,

Trade name	Dobavljač	INCI name	CAS broj i funkcija	Funkcija
Aqua	Medical Plants DOO Požega	Aqua	213-123-3412	
Panthenol 99%	Elton Beograd	Panthenol	16485-10-2	
Glycerin	Comcen Zemun	Glycerin	56-81-5	
Propylene glycol	Elton Beograd	Propylene Glycol	57-55-6	
Sabosorb MLE Sabo	Interalis Beograd	Polysorbate 20	9005-64-5	
Gotu Cola	Farmadria Vršac	Aqua	213-123-3412 (30%)	humektans
		Centella Asiatica Extract	84696-21-9 (20%)	
		Glycerin	56-81-5 (39%)	
		Caprylhydroxamic Acid	7377-03-9 (0.15%)	
		Glyceryl Caprylate	26402-26-6 (1%)	

1.2. Kvantitativni sastav kozmetičkog proizvoda

Kvantitativni sastav kozmetičkog proizvoda, uključujući hemijsku identifikaciju proizvoda (INCI, CAS/EC No/ELINCS gde je moguće) i njihova predviđena funkcija:

Dobavljač	Trade name	INCI name		Conc. %
-----------	------------	-----------	--	---------

Aqua	Medical Plants DOO Požega	Aqua	82.925	82.925
Panthenol 99%	Elton Beograd	Panthenol	5	5
Glycerin	Comcen Zemun	Glycerin		
Propylene glycol	Elton Beograd	Propylene Glycol	2	2
Sabosorb MLE Sabo	Interalis Beograd	Polysorbate 20		
Gotu Cola	Farmadria Vršac	Aqua (30 %)	0.6075	2.025
		Centella Asiatica Extract (20 %)	0.405	
		Glycerin (39 %)	0.78975	
		Caprylhydroxamic Acid (0.15 %)	0.0030375	
		Glyceryl Caprylate (1 %)	0.02025	

1.3. Opis proizvoda, kod proizvoda i identifikacija isporučivača

MP Derma Spray 50ml, 150ml je višenamenski losion za negu kože tela. Hidrira i umiruje kožu nakon sunčanja i depilacije.

Neguje suhu, crvenu i nadraženu kožu.

LOT number:

Expire date:

Kod formulacije: 01

Proizvođač:

Ugovorni proizvođač:-

Distributer:

Odgovorno Lice:

File kordinator:

2. Fizičko/hemijske karakteristike i stabilnost gotovog kozmetičkog proizvoda

2.1. Specifikacija proizvoda

Karakteristike	Zahtev
Izgled	
Boje	
Miris	
pH	
Indeks refrakcije	
Viskozitet	
Mikrobiološka čistoća	

2.2. MSDS i tehnička dokumentacija polaznih materijala

MSDS liste i TDS liste su deo Aneksa ovog fajla

2.3. Stabilnost kozmetičkog proizvoda pod razumno predvidivim uslovima čuvanja

Test stabilnosti kozmetičkog proizvoda je urađen pod specifičnim uslovima (ubrzano starenje) i nakon toga je procenjen period trajanja proizvoda od 24 meseca.

3. Mikrobiološki kvalitet

3.1. Mikrobiološka specifikacija polaznih sirovina (CoA)

Polazne sirovine su prošle mikrobiološka testiranja i poseduju Izveštaje o analizama. Pozivajući se na priložene izveštaje sve polazne sirovine su mikrobiološki stabilne. Izveštaji o mikrobiološkoj stabilnosti polaznih materijala, deo su Aneksa ovog dokumenta.

Naziv supstance/smeše	Mikrobiološki izveštaj (CoA)
Aqua	Ispunjava uslove
Panthenol 99%	Neispunjava uslove
Glycerin	Neispunjava uslove
Propylene glycol	Neispunjava uslove
Sabosorb MLE Sabo	Neispunjava uslove
Gotu Cola	Neispunjava uslove

3.2. Mikrobiološka specifikacija gotovog proizvoda

Mikrobiološki kvalitet: Postoje 2 odvojene kategorije mikrobiološkog kvaliteta (granice ispravnosti) u koje se svrstavaju kozmetički proizvodi:

Kategorija 1: Za proizvode namenjene za decu mlađu od 3 godine, za primenu u očnoj regiji i na mukoznoj membrani.

Kategorija 2: Ostali proizvodi.

U glavnom je prihvaćeno da proizvodi klasifikovani u Kategoriju 1, trebalo bi da ne prelaze broj živih aerobnih mezofilnih mikroorganizama 100 CFU/g ili 100 CFU/ml kada se testira 0.5g ili 0.5ml KP.

Za kozmetiku klasifikovanu u Kategoriju 2, ukupan broj živih aerobnih mezofilnih mikroorganizama ne bi trebalo da prelazi 1000 cfu/g ili 1000 CFU/ml kada se testira u 0,1 g ili 0,1 ml proizvoda. Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus i Candida albicans smatraju se glavnim potencijalnim patogenima u kozmetičkim proizvodima. Ovi specifični potencijalni patogeni ne smeju se otkriti u 0,5 g ili 0,5 ml kozmetičkog proizvoda kategorije 1 i 0,1 g ili 0,1 ml kozmetičkog proizvoda Kategorije 2.

Rezultati ispitivanja su pokazali da proizvod ispunjava zahteve Kategorije 01 i da je u tom smislu ispravan. Izveštaj analize je deo aneksa ovog dokumenta. (Aneks).

3.3. Rezultati Challenge test-a (PET)

Efikasnost očuvanja kozmetičkog proizvoda u razvoju mora se eksperimentalno proceniti kako bi se obezbedila mikrobiološka stabilnost i očuvanje tokom skladištenja i upotrebe. Ovo se radi Čelendž testom (test izazova). Test se sastoji od veštačke kontaminacije gotovog proizvoda, nakon čega sledi naknadna evaluacija smanjenja kontaminacije do nivoa koji obezbeđuje mikrobiološke granice utvrđene za kategorije 1 i 2.

4. Nečistoće, tragovi, informacije o pakovnom materijalu

4.1. Čistoća polaznih sirovina

Sastojci koji su deo sistema konzervansa ne mogu se smatrati tragovima. Stoga, kada su prisutni u smeši, moraju se dodati na INCI listu.

Dozvoljeno je nenamerno prisustvo male količine zabranjene supstance, koje potiče od nečistoća prirodnih ili sintetičkih sastojaka, procesa proizvodnje, skladištenja i migracije sa ambalaže, što je tehnički neizbežno u dobroj proizvodnoj praksi, pod uslovom da je takvo prisustvo ne predstavlja opasnost po ljudsko zdravlje. Detaljan dokument koji podržava ovu neizbežnost mora biti obezbeđen da bi se ispunio ovaj zahtev.

Naziv supstance/smeše	Nečistoće
-----------------------	-----------

Aqua	
Panthenol 99%	
Glycerin	
Propylene glycol	
Sabosorb MLE Sabo	
Gotu Cola	<10ppm Pb

4.2. Značajne karakteristike pakovnog materijala, naročito čistoća i stabilnos

Ambalaža (unutrašnje pakovanje) koje dolazi u direktan kontakt sa proizvodom:

Pakovanje	Materijal
Unutrašnje:Boca sa raspršivačem 150ml/50ml	PP/PET
Spoljašnje: kutija	Karton

5. Normalna i razumno predvidiva upotreba

5.1.Informacije na etiketi proizvoda

Proizvod je namenjen za negu nadražene, isušene, crvene kože tela. Vlaži je i osvežava. Umiruje kožu nakon sunčanja.

Fotografija pakovanja je deo aneksa ovog dokumenta. (Aneks).

5.2.Upozorenje na etiketi proizvoda

Neguje, hidrira, umiruje, osvežava.

5.3.Normalna i razumno predvidiva količina proizvoda koja dolazi u kontakt sa ukupnom regijom kože

Pri normalnoj i razumno predvidivoj upotrebi proizvod je namenjen da ostane na koži. Proizvod je namenjen za primenu na kožu tela prskanjem uz pomoć pump-raspršivača koji pravi kapi veličine $> 10\mu\text{m}$, pri normalnoj i razumno predvidivoj upotrebi.

Proizvod je predviđen za sve uzraste, od beba do odraslih osoba. Predviđen je za upotrebu 2 do 3 puta dnevno prskanjem sa razdaljine od 10 do 15 cm. Proizvod je u formi losiona u spreju pa je procenjena dnevna količina količina za primenu, kao i kod losiona 7.82g./d, odnosno 123.20 mg/kgbw/d.

5.4 Upotreba, uputstvo i učestalost aplikacije

2-3 puta dnevno, nanositi prskanjem sa udaljenosti od 10-15cm.

6. Izloženost kozmetičkom proizvodu

Vrsta proizvoda: Kozmetički proizvod koji ostaje na koži.

IFRA Category: Klasa 5D (baby losion, baby ulje)

6.1 Mesto aplikacije

Zdrava koža tela.

6.2. Površina primene

15670 cm² je površina predviđena za losion za telo(površina tela i ruku)

(The SCCS'S notes of guidance for testing of cosmetics ingredients and their safety evaluation 11th revision SCCS/1628/21).

6.3. Količina primenjenog proizvoda

6.4. Izračunata relativna dnevna izloženost

Učestalost primene: 2-3 puta dnevno

(The SCCS'S notes of guidance for testing of cosmetics ingredients and their safety evaluation 11th revision SCCS/1628/21).

6.5. Trajanje izloženosti i frekventnost primene

Učestalost primene: 2-3 puta dnevno

(The SCCS'S notes of guidance for testing of cosmetics ingredients and their safety evaluation 11th revision SCCS/1628/21).

6.6. Normalan i razumno predvidiv put izlaganja

Dermalna izloženost.

6.7. Ciljna grupa (populacija) kojoj je proizvod namenjen

Predviđen za sve uzraste.

7. Izloženost supstancama

SED (Systemic Exposure Dosage)

$SED (mg/kgbw/day) = A(mg/kgbw/day) \times C(\%) / 100 \times DA(\%) / 100$ With:

A (mg/kgbw/day)-Procenjena relativna dnevna izloženost gotovom proizvodu(The SCCS'S notes of guidance for testing of cosmetics ingredients and their safety evaluation 11th revision (SCCS/1628/21)).

C(%)-Koncentracija supstance u gotovom proizvodu

DA(%)-Dermalna apsorpcija izražena u % . Kako nemamo podatak, koristićemo 50% kao konzervativni model.

Ukoliko oralna bioraspoloživost za supstance ne bude poznata, koristićemo vrednost 50% kao konzervativan model.

$SED(mg/kgbw/day) = DAa \times 10^{-3} \times SSA \times f_{appl}$

SED (Systemic Exposure Dosage)

DAa (µg/cm²) -Dermalna apsorpcija kao količina u odnosu na površinu (In use oponašajućim uslovima testirano)

SSA (cm²)- Skin Surface Area (očekivana površina kože tretirana gotovim KP)

f_{appl}- Frequency of application of finished product (broj dnevnih aplikacija gotovog proizvoda)

Osnovni podaci :

Prosečna telesna težina: 60 kg [1]

Izloženost: Dermalna[1]

Vrsta izloženosti:proizvod koji ostaje na koži [1]

Relativna dnevna izloženost proizvodu (123.20 mg/kgbw/d per use (2-3 puta dnevno) [1]

Faktor retencije:1 [1]

DA(%)-50%

Reference: 1. The SCCS's Notes of Guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation. 11th Revision (SCCS/1628/21)

INCI naziv	Koncentracija %	CAS broj i funkcija	SED (mg/kgbw/d)
Aqua	83.5325	213-123-3412,	18.48
Panthenol	5	16485-10-2, vlaženje kože; kondicioniranje	0
Propylene Glycol	2	57-55-6, Humektans, rastvarač, kondicioner, kontrolor viskoznosti.(3)	0
Centella Asiatica Extract	0.405	84696-21-9, Biljni ekstrakt, humektans, kondicioner	12.32
Glycerin	0.78975	56-81-5, Humektans, kondicioner, denaturant (1)	24.024
Polysorbate 20	0	9005-64-5, Emulgator, solubilizator.(2)	0

Caprylhydroxamic Acid	0.0030375	7377-03-9, Helatni agens u kozmetici (1)	0.0924
Glyceryl Caprylate	0.02025	26402-26-6, Emolijens, kondicioner. (1)	0.616

8. Toksikološki profil sirovina

Kumulativna procena bezbednosti konzervansa

Phenoxyethanol conc. 0.4050%<1.0% (according to the Regulation 1223/2009EU)

Phenoxyethanol as preservative

Based on the exposure of 123.20mg/kgbw/d računato kao losion za telo sa frekvencom aplikacije 2.28/danu

Typical human body weight = 60 kg

Dermal absorption DA (%) = 50 % (SCCS/1628/21)

Oral bioavailabiliti:50%(Default)

Aggregate exposure to preservative (oral, eye, leave-on, rinse-off products): 269 mg/kgbw/d (SCCS/1628/21)

Systemic exposure dose SED=269mg/kgbw/d x 0.4050/100 x 50/100=0.54473

No observed adverse effect level NOAEL = 357mg/kg bw

Margin of Safety NOAEL / SED x2= 357/0.54473x2=327.69>100

Ovo je konzervativni prikaz (Tier 1) i kako je MoS veća od 100, nije potrebno ići na dalje preračune.

Assessment of the impurities

1,4 -dioxane, moguća nečistoća u Polysorbate 20 naveden je kao mogući karcinogen za ljude (IARC group 2B).

Koncentracija Polysorbate 20 je 1.0 %, asadrži <1ppm 1,4-dioxane.

SED=123.20 x0.0001/100 x 50/100=0.0000616mg/kgbw/d

NOAEL=10mg/kgbw/d(1)

MoS= NOAEL/SED x 2=

MoS=81168>100

Ethylene Oxide je prisutan <1ppm u Polysorbate 20, pozivajući se na dokumentaciju dobavljača.

U ovom slučaju koristimo TTC (The Threshold of toxicological concern) jer nemamo podatke za NOAEL vrednost.

SED=123.20x0.0000001/100x0.5/100=0.000000616mg/kgbw/d=0.616 ng/kgbw/d

Vrednost SED je 0.6416ng/kgbw/d. Izračunaćemo Marginu izloženosti (MoE), čija je granica 2.5ng/kgbw/d za jedinjenja sa karcinogenim upozorenjem(SCCS/1628/21):

MoE =2.5ng/kgbw/d/0.616ng/kgbw/d=4.058 **Prihvatljivo**

(1)SCCS/1570/15 Scientific Committee on Consumer Safety SCCS SCIENTIFIC OPINION ON The Report of the ICCR Working Group: Considerations on Acceptable Trace Level of 1,4-Dioxane in Cosmetic Products

1.INCI NAME: Aqua

Trade ime: Aqua

Isporucilac: Medical Plants DOO Požega

Kompozicija

INCI naziv	Chemical name	Concentration(%)	CAS No	EC No
Aqua	Test		213-123-3412	213-123-3412

Nečistoće: ads

Funkcija:

Regulatory status: ads

Fizičko-hemijske karakteristike: Aqua

Karakteristike	Vrednost	Reference
asd	asd	sad
	sda	asd

Akutna toksičnost oralno: ads

Akutna toksičnost dermalno:

Akutna toksičnost inhalacija: dsa

Iritacija kože/korozija: das

Iritacija oka:

Senzitizacija:: asd

Dermalna Apsorpcija:

INCI Name	Vrednost	Komentar	Reference
Aqua	das	asd	

Hronična (ponovljena) izloženost: sda

Mutagenost/Genotoksičnost: sda

Karcinogenost: asd

Reproduktivna toksičnost: dsa

Toksikokinetički podaci: **asd**

Fototoksičnost:

Podaci o ispitivanjima na ljudima: asd

Ostali podaci: ads

NOAEL vrednosti za procenu rizika:

INCI Name	NOAEL(mg/kgbw/d)	NOAEC inhalation	Reference
Aqua			

Zaključak: asd

Reference:

1. sda

2.INCI NAME: Panthenol

Trade ime: Panthenol 99%

Isporucilac: Elton Beograd

Kompozicija

INCI naziv	Chemical name	Concentration(%)	CAS No	EC No
Panthenol			16485-10-2	240-560-6

Nečistoće: do 2ppm olova, pozivajući se na podatke FCC (Food Chemical Codex) (1).

Funkcija: vlaženje kože; kondicioniranje

Regulatory status: Uredba 1223/2009 EU: nije regulisan Direktiva 1227/2008 EC: Panthenol, DL-forma-regulisan (2)

Fizičko-hemijske karakteristike: Panthenol 99%

Karakteristike	Vrednost	Reference
Molekulska masa (MW)	205.25g/mol<500	MSDS, tačka 9
Opis	Polučvrsta, transparentna masa Sintetička komponenta	MSDS, tačka 9
Log Pow	-1.02(na 22°C)	2
Tačka topljenja	63°C	1
Rastvorljivost	562,3g/L-rastvorljiv	2

Akutna toksičnost oralno: rat, LD>15g/kg (1), LD50>10000mg/kg (2).

Akutna toksičnost dermalno: LD50>2000mg/kg (2)

Akutna toksičnost inhalacija: inhalacija: jedna grupa od 12 pacova (6/pol) je bila izložena 7 h zasićenoj atmosferi D-pantenola na 20°C. Životinje su zatim posmatrane 14 dana. Nije bilo smrtnosti. Nisu primećeni klinički znaci toksičnosti. Nisu prijavljeni grubi patološki nalazi. (2).

Iritacija kože/korozija: nije iritans; nije korozivan(1).

Iritacija oka: nije iritans (1)

Senzitizacija: Nije senzitajzer (retke alergijske reakcije) (1)

Dermalna Apsorpcija:

INCI Name	Vrednost	Komentar	Reference
Panthenol	10% In Vitro (pig skin) 3% In Vivo na ljudima u gelovima na vodenoj bazi	Dobro rastvorna molekula u vodi; niska koncentracija dermalne apsorpcije	1, 1

Hronična (ponovljena) izloženost: Nisu povezani toksični efekti sa subhroničnom (90 dana) oralnom primenom D i DL pantenola (100%) pacova (1) NOAEL 200 mg/kg pacov 3 meseca (OECD 408)(1), NOAEL 1000 mg/kg tm/d (2)

Mutagenost/Genotoksičnost: Nije mutagen u Ames testu (Salmonella tryohymurium i WP2 Escherichia coli). (1)

Karcinogenost: Nije klasifikovan kao CMR (1)

Reproduktivna toksičnost: Nije toksičan po reprodukciju; NOAEL> 1000mg/kgbw/d (1).

Toksikokinetički podaci: Na osnovu studija dermalne apsorpcije, najviše D-pantenola je locirano u površinskom sloju SC 1.

Fototoksičnost: Nije fototoksičan (1)

Podaci o ispitivanjima na ljudima: D-pantenol (5% u formulaciji hidrogela ili 5% u tečnim kapima) je procenjen u testovima epidermalnih flastera na zdravim ljudima i kod onih sa alergijskim dermatozama i utvrđeno je da nije došlo do senzitivacije (1)

Ostali podaci:

NOAEL vrednosti za procenu rizika:

INCI Name	NOAEL(mg/kgbw/d)	NOAEC inhalation	Reference
Panthenol	1000	Nema podataka	/

Zaključak: Na osnovu toksikoloških podataka prikupljenih iz CIR-a i ECHA-e smatra se da je pantenol bezbedan za upotrebu u kozmetičke svrhe.

Reference:

1. CIR, February 2017, Safety Assessment of Panthenol, Pantothenic Acid, and Derivatives as Used in Cosmetics

3.INCI NAME: Glycerin

Trade ime: Glycerin

Isporucilac: Comcen Zemun

Kompozicija

INCI naziv	Chemical name	Concentration(%)	CAS No	EC No
Glycerin			56-81-5	200-289-5

Nečistoće: The US Pharmacopeia navodi da količina pojedinačnih nečistoća ne sme preći 0.1% i da ukupno nečistoća uključujući diethylene glycol and ethylene glycol ne sme preći 1%.

Funkcija: Humektans, kondicioner, denaturant (1)

Regulatory status: Uredba 1223/2009 EU: nije regulisan Direktiva 1227/2008 EC: nije klasifikovan(2)

Fizičko-hemijske karakteristike: Glycerin

Karakteristike	Vrednost	Reference
Molekulska masa (MW)	92.09g/mol	MSDS
Opis	Viskozna dečnost	
Log Pow	-1.75 (25°C)	2
Tačka topljenja	18.2°C	1
Rastvorljivost	Rastvorljiv	2

Akutna toksičnost oralno: LD50>2530-58400mg/kg (1)

Akutna toksičnost dermalno: LD50>56750mg/kg(1) Inhalacija: Nije toksičan (1)

Akutna toksičnost inhalacija: Nije toksičan (čovek)(1)

Iritacija kože/korozija: Nije iritans (1)

Iritacija oka: Nije iritans (1)

Senzitizacija: Nije senzitajzer (1)

Dermalna Apsorpcija:

INCI Name	Vrednost	Komentar	Reference
Glycerin	80%	Nizak particioni koeficijent i mala molekulska masa omogućavaju dobru dermalnu apsorpciju	4

Hronična (ponovljena) izloženost: 2200mg/kgbw/d (čovek, 50 dana) (1)

Mutagenost/Genotoksičnost: Nije mutagen ni genotoksičan (1)

Karcinogenost: Nijw CMR (1)

Reproduktivna toksičnost: NOAEL>1000mg/kgbw/d(1)

Toksikokinetički podaci:

Fototoksičnost:

Podaci o ispitivanjima na ljudima:

Ostali podaci:

NOAEL vrednosti za procenu rizika:

INCI Name	NOAEL(mg/kgbw/d)	NOAEC inhalation	Reference
Glycerin	2200	165mg/m3	4

Zaključak: : Na osnovu toksikoloških podataka prikupljenih iz CIR-a i ECHA-e smatra se da je pantenol bezbedan za upotrebu u kozmetičke svrhe.

Reference:

1. CIR, 2019., International Journal of Toxicology
2. ECHA database
3. Cosing EC database
4. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb5681kske4215>

4.INCI NAME: Propylene Glycol

Trade ime: Propylene glycol

Isporucilac: Elton Beograd

Kompozicija

INCI naziv	Chemical name	Concentration(%)	CAS No	EC No
Propylene Glycol			57-55-6	200-338-0

Nečistoće: <2ppm Arsena, <5ppm ukupno teških metala.(1)

Funkcija: Humektans, rastvarač, kondicioner, kontrolor viskoznosti.(3)

Regulatory status: Uredba 1223/2009 EU: nije regulisan

Direktiva 1227/2008 EC: nije klasifikovan(2)

Fizičko-hemijske karakteristike: Propylene glycol

Karakteristike	Vrednost	Reference
Molekulska masa (MW)	76.09g/mol	1
Opis	Transparentna tečnost	
Log Pow	-1.07/20°C	2
Tačka topljenja		
Rastvorljivost	Rastvorljiv u vodi	1

Akutna toksičnost oralno: LD50>22000mg/kg(1)

Akutna toksičnost dermalno: LD50>2000mg/kg(1)

Akutna toksičnost inhalacija: inhalacija: LD50>2000mg/m3 (1)

Iritacija kože/korozija: Nije iritans.(1)

Iritacija oka: Nije iritans (1)

Senzitizacija: Nije senzitizer.(1)

Dermalna Apsorpcija:

INCI Name	Vrednost	Komentar	Reference
Propylene Glycol	-		

Hronična (ponovljena) izloženost: NOAEL=1700mg/kgbw/d (pacov, muški)

NOAEL=2100mg/kgbw/d (pacov, ženka) (3)

Mutagenost/Genotoksičnost: Nije mutagen, ni genotoksičan(1)

Karcinogenost: Nije karcinogen (1)

Reproduktivna toksičnost: Nije reprotoksičan (NOAEL=10100mg/kgbw/d). (3)

Toksikokinetički podaci: Slaba resorpcija.Zadržava se u gornjim epidermalnim slojevima. (1)

Fototoksičnost:

Podaci o ispitivanjima na ljudima: Nema podataka o štetnim efektima.(3)

Ostali podaci:

NOAEL vrednosti za procenu rizika:

INCI Name	NOAEL(mg/kgbw/d)	NOAEC inhalation	Reference
Propylene Glycol	1700	1000mg/m3	3

Zaključak: Na osnovu prikupljenih podataka, može se smatrati da je Propylene Glycol supstanca bezbedna za primenu u kozmetici, u primenjenoj koncentraciji.

Reference:

1. International Journal of Toxicology 31(Supplement 2) 245S-260S^a The Author(s) 2012 Reprints and permission: sagepub.com/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/1091581812461381 <http://ijt.sagepub.com>
2. Cosing, European Commission cosmetic database
3. ECHA Database

5.INCI NAME: Polysorbate 20

Trade ime: Sabosorb MLE Sabo

Isporucilac: Interalis Beograd

Kompozicija

INCI naziv	Chemical name	Concentration(%)	CAS No	EC No
Polysorbate 20			9005-64-5	

Nečistoće:

Funkcija: Emulgator, solubilizator.(2)

Regulatory status: Uredba 1223/2009 EU: -Direktiva 1227/2008 EC:

Fizičko-hemijske karakteristike: Sabosorb MLE Sabo

Karakteristike	Vrednost	Reference
Molekulska masa (MW)		
Opis	Žuta, viskozna tečnost	1
Log Pow		
Tačka topljenja		
Rastvorljivost	Rastvoran	MSDS

Akutna toksičnost oralno: LD50>2000mg/kg (3)

Akutna toksičnost dermalno: LD50>3000mg/kg (3)

Akutna toksičnost inhalacija: LD50>5.1mg/l (3).

Iritacija kože/korozija: -

Iritacija oka: Slab irritants oka (BCOP in vitro test) (1)

Senzitizacija: Nije senzitajzer.(1)

Dermalna Apsorpcija:

INCI Name	Vrednost	Komentar	Reference
Polysorbate 20			

Hronična (ponovljena) izloženost: 250mg/kgbw/d (30 dana, pacov) (1)

Mutagenost/Genotoksičnost: -

Karcinogenost: -

Reproduktivna toksičnost: -

Toksikokinetički podaci: -

Fototoksičnost: Nije fototoksičan (1)

Podaci o ispitivanjima na ljudima: Studija In vitro je pokazala pojavu apoptoze kod ćelija raka. (1)

Ostali podaci:

NOAEL vrednosti za procenu rizika:

INCI Name	NOAEL(mg/kgbw/d)	NOAEC inhalation	Reference
Polysorbate 20	250		1

Zaključak: Procenjuje se da za ovu supstanc postoji dovoljno toksikoloških podataka na osnovu kojih se može smatrati bezbednom za kozmetičku upotrebu..

Reference:

1. CIR, Safety Assessment of Polysorbates as used in cosmetics, July 2015
2. Cosing EC database
3. ECHA database

6.INCI NAME: Aqua

Trade ime: Gotu Cola

Isporucilac: Farmadria Vršac

Kompozicija

INCI naziv	Chemical name	Concentration(%)	CAS No	EC No
Aqua	Test	30	213-123-3412	213-123-3412
Centella Asiatica Extract	Centella Asiatica Extract	20	84696-21-9	
Glycerin		39	56-81-5	200-289-5
Caprylhydroxamic Acid		0.15	7377-03-9	230-936-7
Glyceryl Caprylate		1	26402-26-6	247-668-1

Nečistoće:

Funkcija: Emolijens, kondicioner. (1)

Regulatory status: Uredba 1223/2009 EC:-Direktiva 1227/2008 EC:-

Fizičko-hemijske karakteristike: Gotu Cola

Karakteristike	Vrednost	Reference
Molekulska masa (MW)		
Opis		
Log Pow		
Tačka topljenja		
Rastvorljivost		

Akutna toksičnost oralno: LD50>

Akutna toksičnost dermalno: LD50>

Akutna toksičnost inhalacija: >LD50

Iritacija kože/korozija: Nije iritans kože. (1)

Iritacija oka:

Senzitizacija: Nije senzitajzer. (1)

Dermalna Apsorpcija:

INCI Name	Vrednost	Komentar	Reference
Aqua			

Hronična (ponovljena) izloženost:

Mutagenost/Genotoksičnost:

Karcinogenost:

Reproduktivna toksičnost:

Toksikokinetički podaci:

Fototoksičnost:

Podaci o ispitivanjima na ljudima:

Ostali podaci:

NOAEL vrednosti za procenu rizika:

INCI Name	NOAEL(mg/kgbw/d)	NOAEC inhalation	Reference
Aqua			

Zaključak:

Reference:

1. CIR, Safety Assessment of Monoglyceryl Monoesters as Used in Cosmetics, 2020
2. Cosing EC database

INCI naziv	Koncentracija %	CAS broj i funkcija	SED (mg/kgbw/d)	NOAEL (mg/kgbw/d)	MoS=PODsys/SED
Aqua	83.5325	213-123-3412,	18.48	0	0
Panthenol	5	16485-10-2, vlaženje kože; kondicioniranje	0	1000	0
Propylene Glycol	2	57-55-6, Humektans, rastvarač, kondicioner, kontrolor viskoznosti.(3)	0	1700	0
Centella Asiatica Extract	0.405	84696-21-9, Biljni ekstrakt, humektans, kondicioner	12.32	0	0
Glycerin	0.78975	56-81-5, Humektans, kondicioner, denaturant (1)	24.024	4400	91.58
Polysorbate 20	0	9005-64-5, Emulgator, solubilizator.(2)	0	250	0
Caprylhydroxamic Acid	0.0030375	7377-03-9, Helatni agens u kozmetici (1)	0.0924	50	541.13
Glyceryl Caprylate	0.02025	26402-26-6, Emolijens, kondicioner. (1)	0.616	0	0

9. Neželjena (UE) i Ozbiljna neželjena dejstva (SUE)

Nema obaveštenja o neželjenim dejstvima. Ukoliko se pojavi takva informacija, biće uzeta u razmatranje.

10. Informacije o kozmetičkom proizvodu

Informacije o gotovom kozmetičkom proizvodu su sledeće i deo su ovog dokumenta:

10.1. Mikrobiološki test

Ovaj proizvod je prošao mikrobiološki test u skladu sa Kategorijom 1 (proizvod posebno namenjen deci mlađoj od 3 godine, za upotrebu u predelu očiju i na sluzokožama), ukupan broj održivih aerobnih mesofilnih mikroorganizama ne bi trebalo da prelazi 100 CFU/g, ili 100 CFU/ml kada se testira u 0,5 g ili 0,5 ml proizvoda. Proizvod je prošao sa ≤ 100 CFU/g. Dokaz je u TDS fajlu

10.2. Challenge test

Test je urađen i proizvod je prošao ispitivanje . Dokaz je deo Aneksa.

10.3. Dermatološki test

Dermatološki testovi nisu rađeni. Tokom korišćenja na tržištu Republike Srbije, više od 10 godina, nisu zapažena neželjena i ozbiljna neželjena dejstva.

10.4. Test stabilnosti

Proizvod je prošao Test stabilnosti koji se izvodi u skladu sa Protokolom za testove stabilnosti u firmi Medical Plants. Na osnovu dobijenih parametara predviđen je rok upotrebe do 30 meseci, na sobnoj temperaturi.

Izveštaj je deo Aneksa ovog PIF-a.

10.5. Specifikacija gotovog proizvoda

Specifikacija gotovog proizvoda (kvantitativni i kvalitativni sastav, pakovanje i deklaracija), deo su Aneksa ovog dokumenta.

10.6. Proizvodni tok formulacije (The process flow chart)

Deo su Aneksa ovog dokumenta.

10.7. IFRA sertifikat

Deo Aneksa ovog dokumenta.

10.8. Izjava o GMP sledljivosti

Deo Aneksa ovog dokumenta.

10.9. Sertifikati pakovnog materijala

Proizvod pripada kategoriji 5D IFRA Standard, 49th Amendment.

10.10. Efikasnost kozmetičkog proizvoda i dokaz o tvrdnjama

Deo Aneksa ove dokumentacije.

1. Tvrdnja1: Neguje crvenu kožu

Činjenica je da proizvod sadrži sastojke koji poseduju kondicionirajuća svojstva u respektivnim koncentracijama (pantenol, glicerol, biljne ekstrakte).

Iskustva korisnika dali su podršku tvrdnji tokom korišćenja proizvoda u roku od 10 dana.

2.Tvrdnja 2: Sadrži komponente koje poseduju hidrirajući efeket

Činjenica je da proizvod sadrži sastojke koji poseduju kondicionirajuća svojstva u respektivnim koncentracijama (pantenol, glicerol, biljne ekstrakte).

Iskustva korisnika dali su podršku tvrdnji tokom korišćenja proizvoda u roku od 10 dana.

3. Tvrdnja 3: Umiruje kožu nakon sunčanja

Činjenica je da proizvod sadrži sastojke koji poseduju kondicionirajuća svojstva u respektivnim koncentracijama (pantenol, glicerol, biljne ekstrakte).

Iskustva korisnika dali su podršku tvrdnji tokom korišćenja proizvoda.

4. Tvrdnja 4: Osvežava

Iskustvo korisnika. Vodeni rastvor, u formi mist-a, osvežava suhu, zategnutu i crvenu kožuPostoje 4

tvrdnje na proizvodu:

1. Tvrdnja1: Neguje crvenu kožu

Činjenica je da proizvod sadrži sastojke koji poseduju kondicionirajuća svojstva u respektivnim koncentracijama (pantenol, glicerol, biljne ekstrakte).

Iskustva korisnika dali su podršku tvrdnji tokom korišćenja proizvoda u roku od 10 dana.

2.Tvrdnja 2: Sadrži komponente koje poseduju hidrirajući efeket

Činjenica je da proizvod sadrži sastojke koji poseduju kondicionirajuća svojstva u respektivnim koncentracijama (pantenol, glicerol, biljne ekstrakte).

Iskustva korisnika dali su podršku tvrdnji tokom korišćenja proizvoda u roku od 10 dana.

3. Tvrdnja 3: Umiruje kožu nakon sunčanja

Činjenica je da proizvod sadrži sastojke koji poseduju kondicionirajuća svojstva u respektivnim koncentracijama (pantenol, glicerol, biljne ekstrakte).

Iskustva korisnika dali su podršku tvrdnji tokom korišćenja proizvoda.

4. Tvrdnja 4: Osvežava

Iskustvo korisnika. Vodeni rastvor, u formi mist-a, osvežava suhu, zategnutu i crvenu kožu

10.11. Dostupni testovi rađeni za gotov kozmetički proizvod kao i za polazne sirovine (in vitro, animal/human assays)

Testoni na životinjama nisu rađeni ni od strane proizvođača, ali ni od strane treće strane.

10.12. Preduslov za korišćenje i mere predostrožnosti

Nije pogodan za korisnike koji su preosetljivi na bilo koji od sastojaka proizvoda.

10.13. Prijavljene žalbe

Nema prijavljenih žalbi na kvalitet proizvoda.

Bilo je sugestija iz Apoteka da se promeni raspršivač i taj slučaj je rešen zamenom raspršivača drugom vrstom.

10.14. Upozorenja koja moraju obavezno biti izložena na etiketi

Nema specifičnih upozorenja

10.15. Patch test-izveštaj

Zvanični patch test nije rađen.

10.16. Čuvanje (skladištenje) uzoraka različitih serija

Postoje uzorci različitih proizvodnih setija i pokazuju da je proizvod u skladu sa specifikacijom i nakon isteka deklarisanog roka trajanja.

10.17. Bilo koja druga značajna informacija

Postoje uzorci različitih proizvodnih setija i pokazuju da je proizvod u skladu sa specifikacijom i nakon isteka deklarisanog roka trajanja.

DEO B - PROCENA BEZBEDNOSTI KOZMETIČKOG PROIZVODA

1. Obrazloženje

Nečistoće: 1,4-dioxane <1ppm i Ethylene oxide 1ppm čija je procena rizika urađena putem MoS and TTC metoda, nalaze se ispod vrednosti koje bi izazivale zabrinutost. Na osnovu procene rizika zaključujemo da je kozmetički proizvod bezbedan za ostajanje na koži, pod normalnim, razumno predvidivim okolnostima.

Navedeni proizvod, sastava koji je deklariseo proizvođač, kada se koristi za predviđenu upotrebu pod normalnim, razumno predvidivim okolnostima ne predstavlja predvidljiv rizik po zdravlje i život ljudi, kada se uzmu u obzir sledeći podaci:

- kvantitativni i kvalitativni sastav,
- hemijske, fizičke i mikrobiološke podatke o svim sastojcima,
- hemijske, fizičke i mikrobiološke podatke o finalnom kozmetičkom proizvodu,
- toksikološki profil sastojaka,
- izloženost proizvodu,
- podatke o unutrašnjem pakovanju,
- izgled,
- način proizvodnje

Proizvod se, na osnovu sadašnjeg znanja, smatra bezbednim za ljudsko zdravlje pod razumno predvidivom upotrebom.

Dostupni podaci su dovoljni za procenu bezbednosti proizvoda.

- U slučaju komponenti za koje ne postoje podaci o hroničnoj toksičnosti (NOAEL) uzima se u obzir lokalna toksičnost, podaci o akutnoj toksičnosti ili podaci o istoriji bezbedne upotrebe koji omogućavaju prihvatanje supstance kao bezbedne u proizvodu na date koncentracije i uslove upotrebe.

- U slučaju sirovina za koje su rezultati hronične toksičnosti bili dostupni (NOAEL) izračunata je granica sigurnosti (MoS). Sve vrednosti su > 100, što se smatra konzervativnim pristupom i prihvatljivim kriterijumom.

- Analiza toksikoloških podataka sirovina koje se koriste u proizvodu ne ukazuje na opasnost po zdravlje ljudi.

- Mikrobiološki i čelendž test sugeriše da je proizvod prošao ove testove.

Proizvod se preporučuje za sve uzraste.

Proizvod je procenjen za upotrebu kod dece mlađe od 3 godine.

- Mikrobiološka ispitivanja rađena u Zavodu za javno zdravlje Kragujevac nisu pokazala mikrobiološki problem u doglednom periodu trajanja.

- Nije bilo neusklađenosti u formuli.

- Čistoća i stabilnost materijala za pakovanje su zadovoljavajuće.

- Testovi stabilnosti gotovog proizvoda sugerišu trajnost od 30 meseci.

- Gotov proizvod ne sadrži nanomaterijale.

MP Derma Spray 50ml, 150ml

Ingredients: Aqua, Panthenol, Propylene Glycol, Centella Asiatica Extract, Glycerin, Polysorbate 20,

Caprylhydroxamic Acid, Glyceryl Caprylate,

2. Zaključak o proceni

Izveštaj o proceni bezbednosti ovog proizvoda potvrđuje stabilnost proizvoda. MoS>100 se nalazi za sirovine. Proračun je izvršen pod pretpostavkom da je dermalna apsorpcija 50% (podrazumevano). Sa ovim konzervativnim prvim pristupom, procenjuje se da je upotreba ovih sirovina u ovom finalnom proizvodu bezbedna.

Sastojci proizvoda su dozvoljeni sastojci za kozmetiku. 37

Sve sirovine nisu toksične pod normalnim ili razumno predvidivim uslovima upotrebe u ovoj koncentraciji. Proizvod ne sadrži zabranjene supstance navedene u aneksima Uredbe 1223/2009 EC.

Nečistoće (1,4 dioksan i etilen oksid) su ocenjene kao bezbedne u finalnom proizvodu po MoS i TTC procenom. Sastav proizvoda je u skladu sa zahtevima Kozmetičke regulative 1223/2009 EC.

Mikrobiološki podaci iz finalnih proizvoda pokazuju da je proizvod u skladu sa Kategorijom 01.

Nakon pregleda informacija o ovom proizvodu i njegovim sastojcima, proizvod se smatra bezbednim za predviđenu primenu i usklađen je sa EC Uredbom 1223/2009.

Ova procena bezbednosti za zdravlje ljudi zasnovana je na informacijama dostupnim u ovim podacima.

Pregledi ove procene u njeno ažuriranje biće obavljeni čim nove informacije budu dostupne.

Proizvod je usaglašen sa zahtevima Uredbe 1223/2009/EC i sa predviđenom upotrebom neće verovatno naneti štetu potrošaču ili doneti opasnost po zdravlje korisnika.

BELEŠKA:

- Svaka promena u hemijskom sastavu, obimu i načinu upotrebe ili trgovačkom nazivu proizvoda treba da bude ponovo ispitana od strane procenitelja bezbednosti.

- Mišljenje se ne odnosi na osobe koje su alergične na bilo koji sastojak ovog proizvoda.

3. Upozorenja na etiketi i uputstvo za upotrebu

Podaci na etiketi proizvoda: Jedan sprej, više rešenja (neguje, hidrira, umiruje, osvežava).

Upozorenja na etiketi proizvoda:

- Čuvati dalje od direktne sunčeve svetlosti
- Čuvati na temperaturi između +5 i +25°C

Nema potrebe za upozorenjima. Upotreba kozmetičkog proizvoda podrazumeva se njegovom prezentacijom i nazivom.

Uputstvo za upotrebu i učestalost primene:

Uputstvo za upotrebu: Sa rastojanja od 10 do 15ml, prskati na kožu tela, dva do tri puta dnevno.

4. Verodostojnost procenitelja bezbednosti i odobrenje Dela B

Ime i adresa procenitelja bezbednosti:

Izveštaj o proceni bezbednosti uradio je:

Mirjana Pantelić MPharm., spec. Industrijske farmacije
procenitelj bezbednosti i efikasnosti kozmetičkih proizvoda

+381(64)2882630

Francuska 4, Požega, Srbija, e-mail info@pifforcosmetics.com

A specialist in Industrial Pharmacy, Faculty of Pharmacy, The University of Belgrade/The diploma is recognized in the EU /September 2017./

September 2008 — September 2010

Master Degree, Faculty of Pharmacy, Belgrade/The diploma is recognized in the EU /Jun 2017./

October 1987 — July 1992

Online Safety Assessment of Cosmetics in the EU/Safety Assessor/, Training Course 2022, The Vrije University, Brussels
February 2022 — March 2022

Online Safety Assessment of Cosmetics in the EU/Safety Assessor/-Training Course , The Vrije University, Brussels
February 2021 — March 2021

Intensive Course in Dermato - Cosmetic Sciences/Efficacy Assessor/The Vrije University, Brussels
September 2021 — Oktober 2021

Intensive Course in Dermato - Cosmetic Sciences/Efficacy Assessor/ The Vrije University, Brussels
September 2020 — Oktober 2020

Intensive Course in Dermato - Cosmetic Sciences /Efficacy Assessor/, The Vrije University, Brussels
September 2016 — September 2016

Safety Assessment of Cosmetics /Safety Assessor/, The Vrije University, Brussels
February 2016 — February 2016

Course for Hazardous Chemicals, Victoria, Belgrade
February 2015 — February 2015

Proof of qualification of Safety Assessor:
See the Annex

Datum i potpis procenitelja bezbednosti:
16.1.2023. Mirjana Pantelić
