REGULATORNI VIDIKI DOLOČANJA IMUNOTOKSIČNOSTI PRI PRIPRAVI POROČILA O VARNOSTI KOZMETIČNEGA IZDELKA

Prepoznavanje tveganj in zaščita zdravja potrošnikov

dr. Mark Stanojević, BiSafe d.o.o.

Varnost kozmetičnega proizvoda temelji na varnosti sestavin



DG – GROW - Directorate-General (DG) for Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs
Generalni direktorat za notranji trg, industrijo, podjetništvo in majhna in srednja podjetja.

PREPOVED IMUNOTOKSIČNIH SNOVI

- **Baker (nano), Koloidni baker (nano)** in **Koloidno Srebro (nano)** so z Uredbo **(EU) 2024/858** vključeni v **Prilogo II – prepovedane snovi**.

- **Nanobaker:** poškodbe vranice, motnje imunskega odziva in vnetna aktivacija v eksperimentalnih študijah.

- **Nanosrebro:** zmanjšan funkcionalni protitelesni odziv – **imunosupresija** v eksperimentalnih študijah.

POROČILO O VARNOSTI

Člen 10

Ocena varnosti

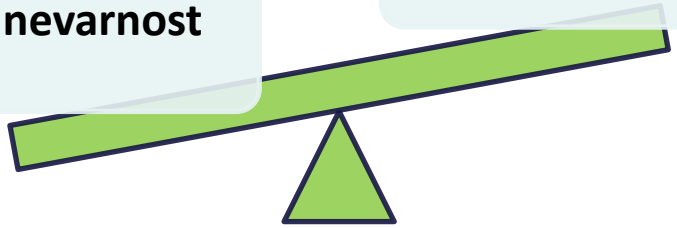
1. Za zagotavljanje skladnost kozmetičnega izdelka s členom 3 (**varen za zdravje ljudi**), odgovorna oseba zagotovi, da je bila pri kozmetičnem izdelku, **preden je bil dan na trg, opravljena ocena varnosti na podlagi ustreznih informacij** in da je sestavljeno poročilo o varnosti kozmetičnega izdelka v skladu s Prilogo I.



OCENA TVEGANJA

Koncentracija, ki predstavlja **nevarnost**

Koncentracija, ki smo ji **izpostavljeni**

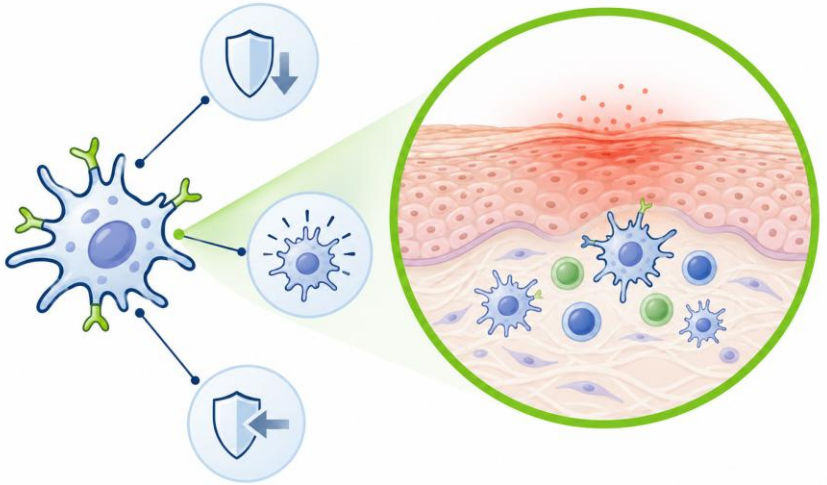


$$\text{MoS} = \frac{NOAEL_{sys}}{\text{SED}}$$

MoS – Margine of safety
LOAEL – Lovest Adverse effect level (systemic)
SED – Systemic effective dose

IMUNOTOKSIČNOST: ŠIRŠE PODROČJE, USMERJEN POGLED

Vrsta imunotoksičnosti	Izhodična vrednost za oceno tveganja
Imunosupresija	**NOAEL**, LOAEL ali BMD
Imunostimulacija	**NOAEL**, LOAEL ali BMD
Avtoimunost	**NOAEL**, LOAEL ali BMD
Preobčutljivost	??



VIRI PODATKOV

- Varnostnih listi/razvrstitve po CLP
- Podatki iz REACH dosjejev
- Mnenja SCCS
- Cosmetic ingredient review
- Znanstveni članki
- Izdelava novih študij

PODATKI O TESTIRANJU NA ŽIVALIH

Prepovedano je tržiti kozmetične izdelke pri katerih je bila končna formulacija ali surovine testirana na živalih **za potrebe** Uredbe 1223/2009 o kozmetičnih izdelkih!

Vendar so testiranja na surovinah dovoljena **za potrebe** Uredbe 1907/2006 REACH.



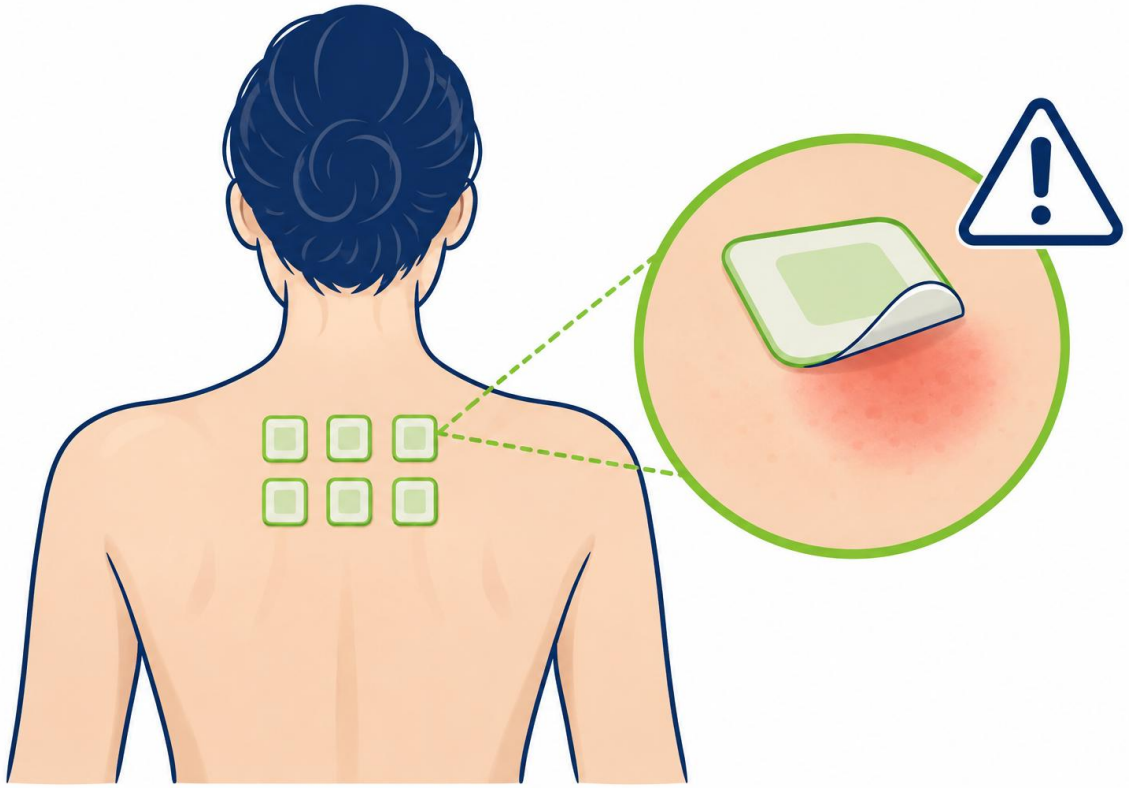
ŠTUDIJE NA ŽIVALIH

Značilnost	LLNA – OECD TG 429	GPMT / Buehler – OECD TG 406
Živalski model	Miš	Morski prašiček
Princip	Merjenje proliferacije limfocitov v regionalnih bezgavkah po nanosu snovi	Indukcija senzibilizacije, premor in ponovni nanos – **provokacija**
Merjeni odziv	**Stimulacijski indeks (SI)**	**Kožna reakcija** po provokaciji: eritem in edem
Glavni rezultat	Senzibilizacijski potencial in **EC3**	Delež živali s pozitivno reakcijo pri izbranih koncentracijah
Uporabnost za PoD	EC3 lahko podpre določitev **NESIL** (*No Expected Sensitisation Induction Level*)	Praviloma ne omogočajo neposredne izpeljave zanesljivega PoD

HRIPT (Human Repeat Insult Patch Test)



- daje neposredne podatke o vplivu na človeka (NOAEL ?)
- **etično sporen**, saj lahko pri zdravih prostovoljcih povzroči senzibilizacijo.



SCCS/1567/15 – *Memorandum on use of Human Data in risk assessment of skin sensitisation*, sprejet 15. decembra 2015

NAM (New Approach Methodologies)

METODA	KAJ OCENJUJE?
DPRA / kDPRA – OECD TG 442C	Reaktivnost snovi s proteini
KeratinoSens™ – OECD TG 442D	Aktivacijo keratinocitov
h-CLAT – OECD TG 442E	Aktivacijo dendritičnih celic

SARA-ICE omogoča izpeljavo PoD na podlagi ocenjene človeške senzibilizacijske jakosti $\mathbf{ED_{01}}$.
Ta predstavlja odmerek, povezan z 1-odstotno verjetnostjo indukcije v opredeljeni testni populaciji,
ne ravni brez učinka.

RAZLIČEN OBSEG PREPOZNAVANJA IN OZNAČEVANJA ALERGENOV

- Pri pripravi varnostnega poročila moramo oceniti senzibilizacijski potencial **vseh sestavin**.

→ Kaj potem?

- Kozmetična uredba določa poseben **seznam dišavnih alergenov**, ki jih je treba posamično navesti med sestavinami.



RAZŠIRITEV OZNAČEVANJA DIŠAVNIH ALERGENOV

Uredba Komisije (EU) 2023/1545 z dne **26. julija 2023** je razširila obvezno posamično navajanje dišavnih alergenov v seznamu sestavin.

- 31. julij 2026: prepoved dajanja izdelkov s starim označevanjem na trg
- 31. julij 2028: prepoved nadaljnje prodaje



ZAKONSKI MINIMUM IN OMEJENA PREGLEDNOST

Izbrane dišavne alergene (80) moramo nad predpisanimi pragovi navesti posamično.

Drugi dišavni alergeni lahko ostanejo zajeti pod oznako »Parfum«, zato jih potrošnik iz seznama sestavin ne more prepoznati.

Skladnost označevanja zato še ne pomeni popolne informacije o alergenih.



KOZMETIČNI IZDELEK
Deodorant



KEMIKALIJA
Čistilo



Zaupamo takemu sistemu?

