

Sicherheitsbericht für das Produkt

Benevi

Color Pigmentcreme hell

1. Änderung Rez.-Nr. 1631/33 vom 17.06.2019

Inhaltsverzeichnis

Teil A

1. Einordnung nach Kosmetik-VO
2. Produktbeschreibung und physikalisch-chemische Eigenschaften
3. Deklaration nach INCI
4. Rezeptur
5. Toxikologische Profile der einzelnen Kosmetik-Inhaltsstoffe
 - 5.1 Tego Care PBS 6
 - 5.1.1 Polyglyceryl-6 Behenate
 - 5.1.2 Polyglyceryl-6 Stearate
 - 5.2 Sodium Stearoyl Glutamate
 - 5.3 Cetearyl Alcohol
 - 5.4 Glyceryl Stearate
 - 5.5 C12-15 Alkyl Benzoate
 - 5.6 Caprylic/Capric Triglyceride
 - 5.7 Octyldodecanol
 - 5.8 DERMOFEEL Toco 70 non-GMO
 - 5.8.1 Helianthus Annuus Seed Oil
 - 5.8.2 Tocopherol
 - 5.9 Glyceryl Caprylate
 - 5.10 TITANIUM Dioxide Pretiox AV-01FG
 - 5.10.1 C.I. 77891
 - 5.10.2 Aluminiumoxid
 - 5.11 LL-5 Yellow No. 601
 - 5.11.1 C.I. 77492
 - 5.11.2 Lauroyl Lysine
 - 5.12 LL-5 Red R 516 L
 - 5.12.1 C.I. 77491
 - 5.13 LL-5 Black BL-100
 - 5.13.1 C.I. 77499
 - 5.14 Aqua
 - 5.15 Butylene Glycol
 - 5.16 Magnesium Aluminium Silicate
 - 5.17 Xanthan Gum

- 5.18 DISSOLVINE GL-47-S
 - 5.18.1 Sodium Hydroxide
 - 5.18.2 Tetrasodium Glutamate Diacetate
- 5.19 SPECTRASTAT
 - 5.19.1 Glycerin
 - 5.19.2 Caprylhydroxamic Acid
 - 5.19.3 Caprylyl Glycol
- 5.20 DERMOSOFT 700 B
 - 5.20.1 Levulinic Acid
 - 5.20.2 Sodium Levulinate
- 5.21 PARFÜMÖL Mandelblüte 6584
 - 5.21.1 Butylphenyl Methylpropional
 - 5.21.2 Hexyl Salicylate
 - 5.21.3 Phenylethylalcohol
 - 5.21.4 Benzyl Acetate
 - 5.21.5 4-tert.Butylcyclohexyl Acetate
 - 5.21.6 Terpeneol
 - 5.21.7 10-Undecenal
 - 5.21.8 Ethyl Linalool
 - 5.21.9 ω -Cyclopentadecanolide
 - 5.21.10 Nerol
 - 5.21.11 Triplal

- 6. Berechnung der Sicherheitsabstände
 - 6.1 Grundlagen der Berechnung zur Exposition
 - 6.2 Berechnung der Expositionen durch die einzelnen Inhaltsstoffe
 - 6.3 Berechnungen der Margin of Safety (MoS) der einzelnen Inhaltsstoffe
 - 6.4 Mikrobiologische Sicherheit
 - 6.5 Verpackungsmaterial
 - 6.6 Reklamationsstatistik, unerwünschte Nebenwirkungen
 - 6.7 Warnhinweise

Teil B

- 7. Zusammenfassende Bewertung
 - 7.1 Aussagen zur Sicherheit des kosmetischen Mittels (Keimbelastungstest, Reklamationen)
 - 7.2 Anwendungs-/Sicherheits-/Warnhinweise
 - 7.3 Zusammenfassende Begründung
- 8. Gültigkeitsbereich des Sicherheitsberichtes

Anlagen:

1. Änderung Rez.-Nr. 1631/33 vom 17.06.2019 (23 Seiten)

- I. Curriculum vitae und Sachkundenachweis
- II. Abkürzungen

Diesem Sicherheitsbericht liegen ferner Zertifikate vor, die die einwandfreie Beschaffenheit der eingesetzten Rohstoffe bestätigen. Die Spezifikationen werden aus Geheimhaltungsgründen nur bei Bedarf vorgelegt.

Datenblätter zu den einzelnen Rohstoffen oder Zubereitungen sowie mikrobiologische Untersuchungen liegen archiviert vor und können jederzeit eingesehen werden.

Sicherheitsbericht für das Produkt

Benevi Color Pigmentcreme hell

Auftraggeber: Dr. Sacher Kosmetik GmbH
Am Münsterwald 9
D-52159 Roetgen



Produktbezeichnung: Benevi Color Pigmentcreme hell
Rez.-Nr.: 1631/30
Kunde: Benevi Med GmbH & Co. KG
Ref.: 14011.03
Produktbezeichnung: BENEVI COLOR Pigmentcreme hell



1. Einordnung nach Kosmetik-Recht (EG)

Das vorliegende Produkt ist als getönte Creme zum Kaschieren von zu Akne neigender Haut und zum Ausgleich von Haut-Farbabweichungen bei Frauen ausgelobt. Es wird i.d.R. einmal täglich angewendet (Herstellerempfehlung: Punktuell oder flächig unter dem Tages-Make up) und verbleibt dabei dauerhaft auf der Haut. Es ist nach IFRA / IKW der Kategorie 5 zuzuordnen.

Die Creme ist daher als „leave-on“-Produkt mit einer einmaligen täglichen Anwendung durch Frauen zu bewerten.

2. Produktbeschreibung

Umverpackung (s. Abb.)

Mattweiß grundierte Kartonschachtel (ca. 35 x 25 x 125 mm). Front (s. Abb.): Blaue Beschriftung: Produktbezeichnung. Umseitige Beschriftungen :20 mL e , Werbeaussagen zu Inhaltsstoffen, Angaben zum Hersteller, PAO 6 M, Ingredientienliste, Loskennzeichnung LOT 5121 (schwarz unter den Kartonboden gedruckt), 06.2018
Beipackzettel innenliegend

Behältnis (s. Abb)

Weißglänzend lackierte Metalltube (Gesamthöhe 113 mm, Durchm. 20mm) mit starrem Kunststoff-Schraubverschluß (PE/PP). Blaue Beschriftung: Produktbezeichnung, Hersteller, PAO 6 M, 20 mL, Loskennzeichnung LOT 51201 sowie 06.2018 (farblos in den Tubenfalz geprägt). Ref. 01001.04
Tubenöffnung mit Metallfolie verschlossen

Inhalt

Hellbraune flüssige Creme, Mandelblüten-Geruch (Herstellerangabe)

pH-Wert	5,4 ± 0,4 (Herstellerangabe)
Viskosität	Homogen-mittelviskos, hellbraune Creme
Mikrobiologie	< 100 KBE/g Pathogenfrei

Labormessungen und Identitätsprüfung:

pH-Wert (original)	5,84
pH-Wert (1:10, suspendiert in dest. Wasser)	6,59
Hellbraune flüssige Creme, blumig-fruchtiger Geruch	

3. Ingredients (Deklaration nach INCI)

Aqua, C12-15 Alkyl Benzoate, Caprylic/Capric Triglyceride, Octyldodecanol, Butylene Glycol, Polyglyceryl-6 Stearate, Xanthan Gum, Magnesium Aluminium Silicate, Lauroyl Lysine, Helianthus Annuus Seed Oil, Glyceryl Stearate, Glyceryl Caprylate, Glycerin, Polyglyceryl-6 Behenate, Cetearyl Alcohol, Sodium Stearoyl Glutamate, Sodium Levulinate, Levulinic Acid, Tocopherol, Tetrasodium Glutamate Diacetate, Caprylhydroxamic Acid, Caprylyl Glycol, Sodium Hydroxide, Parfum, Butylphenyl Methylpropional, C.I. 77891, C.I. 77492, C.I. 77491, C.I. 77499

4. Rezeptur

Rohstoff	INCI	CAS-Nr.	Gew. %
Tego Care PBS 6			6,000
Darin:	Polyglyceryl-6 Behenate	64366-79-6	0,510
	Polyglyceryl-6 Stearate	9009-32-9	5,490
Amisoft HS-11P(F)	Sodium Stearoyl Glutamate	38517-23-6	0,600
Lanette O	Cetearyl Alcohol	67762-27-0	0,500
Cutina GMS-V	Glyceryl Stearate	31566-31-1	0,500
Finsolv TN	C12-15 Alkyl Benzoate	68411-27-8	8,000
Myritol 318	Caprylic/Capric Triglyceride	65381-09-1	8,000
Eutanol G	Octyldodecanol	5333-42-6	7,000
DERMOFEEL Toco 70 non-GMO			0,500
Darin:	Helianthus Annuus Seed Oil	8001-21-6	0,150
	Tocopherol	10191-41-0	0,350
Dermosoft GMCY	Glyceryl Caprylate	26402-26-6	0,100
TITANIUM Dioxide Pretiox AV-01FG			14,000
Darin	Aqua	7732-18-5	0,098
	C.I. 77891	13463-67-7	13,902
LL-5 Yellow No. 601			0,720
Darin:	C.I. 77492	1345-27-3	0,684
	Lauroyl Lysine	52315-75-0	0,036
LL-5 Red R 516 L			0,400
Darin:	C.I. 77491	1309-37-1	0,380
	Lauroyl Lysine	52315-75-0	0,020
LL-5 Black BL-100			0,220
Darin:	C.I. 77499	12227-89-3	0,209
	Lauroyl Lysine	52315-75-0	0,011
Dem. Wasser	Aqua	7732-18-5	45,810
1,3-Butylenglycol	Butylene Glycol	107-88-0	6,000
Veegum Ultra	Magnesium Aluminium Silicate	1327-43-1	0,500
Keltrol CG-T	Xanthan Gum	11138-66-2	0,250
DISSOLVINE GL-47-S			0,200
Darin	Aqua	7732-18-5	0,104
	Sodium Hydroxide	1310-73-2	0,002
	Tetrasodium Glutamate Diacetate	51981-21-6	0,094
SPECTRASTAT			0,200
Darin	Glycerin	56-81-5	0,030
	Caprylhydroxamic Acid	7377-03-9	0,030
	Caprylyl Glycol	1117-86-8	0,140
DERMOSOFT 700 B			0,300
Darin	Aqua	7732-18-5	0,120
	Glycerin	56-81-5	0,060
	Levulinic Acid	123-76-2	0,060
	Sodium Levulinate	19856-23-6	0,060
PARFÜMÖL Mandelblüte	6584 (Special Cosmetics)		0,200
Darin:	Butylphenyl Methylpropional	80-54-6	1,750
	Hexyl Salicylate	6259-76-3	25-50

Phenylethylalcohol	60-12-8	25-50
Benzyl Acetate	140-11-4	5-10
4-tert.Butylcyclohexyl Acetate	32210-23-4	1-5
Terpineol	8000-41-7	1-5
10-Undecenal	112-45-8	1-5
Ethyl Linalool	10339-55-6	1-5
ω -Cyclopentadecanolide	106-02-5	1-5
Nerol	106-25-2	1-5
Triplal	68039-49-6	0,1-1

5. Toxikologische Profile der einzelnen Kosmetik-Inhaltsstoffe

5.1 Tego® Care PBS 6

Datenblätter Evonik/Sacher

Polyglycerinfettsäureester: Ester von Hexaglycerol und Behensäure, Schwermetallfrei.

Mikro-biologie < 100 KBE/g, pathogenfrei

Von Natrue, COSMOS und EcoCert anerkannt

Zusammensetzung	CAS-Nr.	%
Polyglyceryl-6 Behenate	64366-79-6	8,50 (2-15)
Polyglyceryl-6 Stearate	9009-32-9	91,50 (85-98)

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; Evonik)

LD₅₀ > 2.000 mg/kg BW (OECD 401, Ratte; Evonik)

Dermal: LD₅₀ NA

Nicht reizend (OECD 404, Kaninchen; Evonik)

Nicht sensibilisierend (OECD 406, Meerschweinchen; Evonik)

Augen: Nicht bis minimal reizend (OECD 405, Kaninchen; Evonik)

Inhalativ: NA

Chronische Toxizität

Mutagenität: Amestests negativ (OECD 471; Evonik)

Nichtionischer Emulgator (Vor allem zum Skin Moisturizing und geschmeidig machend); empfohlener Zusatz 2,5-4 %. Bei sachgemäßer Anwendung sind Gesundheitsgefahren nicht zu erwarten (Evonik). Nach Health Canada zum topischen Gebrauch vorgesehen, als Polymer eingestuft.

5.1.1 Polyglyceryl-6 Behenate CAS-Nr. 64366-79-6

Ester von Polyglycerin-6 mit Behensäure

Lit.: CIR 2015 (Poly)Glyceryl Ester, CIR 2016 Polyglyceryl-Fettsäurepolyester

ADI **25 mg/kg BW/d** (JECFA; CIR 2016)

Kann auch analog zu Glyceryl Behenate bewertet werden. Verwendet als Lebensmittelzusatzstoff (CIR 2016)

Als Polymer eingestuft (MG ca.2.300 Da)

5.1.2 Polyglyceryl-6 Stearate CAS-Nr. 9009-32-9

Polyglyceryl-2 Sesquistearate CAS-Nr. 9009-32-9

Polyglyceryl Stearate CAS-Nr. 9009-32-9

Lit.: CIR 2015 (Poly)Glyceryl ester, CIR 2016 Polyglyceryl-Polyfettsäureester

Analogiebewertung zu (Poly-)Glyceryl Stearaten, für Lebensmittel und Bedarfsgegenstände zugelassen (FIFRA 25(b), 2010 sowie re-evaluiert 2016). Nach US-EPA in der Pesticide List als „Inert“ bewertet („Adjuvant“, Cat. 4A), in Health Canada F&DA (1987-2001) aufgeführt.

Analogiebewertung

Polyglyceryl-2 Diisostearate	CAS-Nr. 90431-25-6	
Polyglyceryl-3 Diisostearate	CAS-Nr. 63705-03-3	
	CAS-Nr. 67938-21-0	EINECS 267-821-6
	CAS-Nr. 66082-42-6	EINECS 613-893-2
	CAS-Nr. 85666-92-8	

1,2,3-Propanetriol, homopolymer, diisooctadecanoate
 Datenblätter Cognis/Sacher/Bernecker
 Lamefort® TGI, Prisorine® 3700, Plurol®
 Emulgator, W/O-Coemulgator. EcoCert-Zulassung
 Lit.: FCT 36, 747-754 (1998), CIR 2013 (Glycerylester), CIR 2014

Akute Toxizität

Oral:	LD ₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; USP, Pharmacopeia) LD ₅₀ > 2.010 mg/kg BW (Kaninchen; Gattefossé)
Dermal:	10 % in Steinöl im Patchtest nicht reizend (Human; Gattefossé) 10 % in Steinöl nicht sensibilisierend (Human; Gattefossé)
Augen:	Nicht reizend (Gattefossé) 10 % in Steinöl leicht reizend (Kaninchen; Gattefossé)
Inhalativ:	Kam wahrscheinlich (wachsartig)

Chronische Toxizität

Carcinogenität:	Nicht aufgeführt bei NTP, IARC und OSHA (USP, Pharmacopeia) Keine CMR-Wirkungen (liquidflora)
Metabolismus:	Geht in den Fettstoffwechsel ein

Verwendung in Kosmetika 4-6 %

Nicht von gesundheitlicher Relevanz. Registriert im F&DA Canada (1984-1986). Nach REACH „Exempted“ als Polymer.

Analogiebewertung zu Polyglyceryl Polyricinoleat: **ADI 7,5 mg/kg BW/d**

Analogiebewertung zu Polyglyceryl-Fettsäuren: **ADI 25 mg/kg BW/d (E 475, Zusatzstoff-Zulassungs-VO)**

5.2 <i>Sodium Stearoyl Glutamate</i>	<i>CAS-Nr. 38517-23-6</i>	<i>EINECS 253-980-9</i>
	<i>CAS-Nr. 79811-24-8</i>	
	<i>CAS-Nr. 81859-19-0</i>	

L-Glutamic acid, N-(1-Oxoctadecyl), sodium salt, wasserunlöslich
 CTFA-No. 6277

Umsetzung von Stearinsäure an der Aminogruppe von Glutaminsäure, deren Carboxylgruppe mit Na⁺ (partiell) neutralisiert ist.

Starker anionischer O/W-Emulgator, ferner reinigend, haar-konditionierend, Hautpflegemittel (Auch zit im Handbook of Preservatives, SIR Inc. 2004)
 Datenblatt Eumulgin® SG (Cognis-CareChemicals; Schadstoff-frei lt. Analysenzertifikaten), Amisoft®, Imorel®

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ 4.300 mg/kg BW (Maus; Protelan AGL 95)
 LD₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Analogie; Cognis)
 Dermal: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (OECD 402, Ratte; BASF)
 Nicht reizend (Analogie; Cognis)
 Nicht reizend (OECD 404, Kaninchen; BASF)
 Staub reizend (Handbook of Green Chemicals, 2nd ed, SIR Inc. 2004)
 Nicht reizend oder sensibilisierend (New Directions/BASF)
 log P_{O/W} < -1,85 (BASF)
 Augen: Reizend (Analogie; Cognis)
 Schwach reizend (New Directions)
 Inhalativ: Staub reizend (New Directions)
 Generell 10 mg/m³ für inhalierbare Stäube (New Directions)

Chronische Toxizität

Oral: **DNEL 30 mg/kg BW/d** (Langzeit-systemisch, Verbraucher; BASF)
 Dermal: DNEL 30 mg/kg BW/d (Langzeit-systemisch, Verbraucher; BASF)
 Mutagenität: Nicht mutagen (OECD 471; Cognis/BASF)
 Carcinogenität: Kein Verdacht auf derartige Wirkungen (BASF)
 Reproduktions-Toxizität: Kein Verdacht auf derartige Wirkungen (BASF)

Empfohlene Einsatz-Konzentration: 0,25-1,0 % (Cognis). Keine Restriktionen im EG Update vom 28.12.2007.

Anstelle von Stearinsäure können auch andere Fettsäuren zur Amidierung benutzt werden (Sodium Myristoyl Glutamate CAS 38517-37-2, 38754-83-5, 71368-20-2; Sodium Cocoyl glutamate)

5.3 *Cetearyl Alcohol* CAS-Nr. 8005-44-5
 CAS-Nr. 67762-27-0

s. auch → **Cetylstearylalkohol** (Cetylalkohol+Stearylalkohol) und → **Fettalkohole**
 Lanette® N (XB) (Gemisch 90 % Cetearylalkohole/10 % Sodium Cetearyl Sulfate)

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ 5.000 mg/kg BW (C, Ratte, Cosmedos/Babor)
 LD₅₀ 20.000 mg/kg BW (S, Ratte; Cosmedos/Babor)
 LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Na-Cetearyl sulfate, CIR/Babor)
 Dermal: LD₅₀ 10.000 mg/kg BW (Meerschweinchen; Cosmedos/Babor)
 100 % nicht reizend (Kaninchen; Cosmedos/Babor)
 20 %/24 h, okklusiv leicht reizend (Mensch; Cosmedos/Babor)
 Sensibilisierung: 3 % nicht sensibilisierend (C, Mensch; Cosmedos/Babor)
 Nicht sensibilisierend (C, Meerschweinchen; Cosmedos/Babor)

	Nicht sensibilisierend (Na-Cetearyl sulfate; Meerschweinchen; CIR/Cosmedos/Babor)
Augen:	Nicht schleimhautreizend (Kaninchen; OECD 405; Cosmedos/Babor)
Inhalativ:	NA
<u>Chronische Toxizität</u>	
Oral:	NOAEL 1.000 mg/kg BW/d (Hexadecanol; Cosmedos/Babor) NOAEL > 1.000 mg/kg BW/d (90 d, Ratte, OECD 408; Cosmedos/Babor)
Dermal:	3 % leicht reizend (C, Kaninchen; CIR/Babor)
Mutagenität:	Ames-Test negativ, Maus-Chromosomentest negativ (S; Cosmedos/Babor)

Das Expert Panel der CTFA hat im CIR-Kompodium 1994 die Komponenten Cetearylalkohol(e) und Na-Cetearyl-Sulfat als sicher bewertet (**“Safe“**)

5.4 *INCI: Glyceryl Stearate* CAS-Nr. 123-94-4
CAS-Nr. 31566-31-1 *EINECS 250-705-4*
(Mono-St.) **E 471**

Glycerylstearat, (Mono-, Di- und Triglyceride C₁₂-C₁₈). I.d.R. mit 32-40 % Mono- als SE (selbstemulgierend) angeboten, als HLB 4 nicht selbst emulgierend. O/W-Emulgator Fett, nichtionisches Emulgiermittel in Lebensmitteln (Tegomuls®, SE-Produkt) Geschmeidig machend (Emollient), emulgierend (Emulsifying), Skin conditioning (Hautpflegend)
Tegin® (Evonik), Cutina® (Cognis), Cutina GMS-V (Cognis) viskositätseinstellend, Imwitor® (Sasol)
WHO Food Additives Series No. 5 (FAO/WHO, Genf, 1973)

Akute Toxizität

Oral:	LD ₅₀ > 32.000 mg/kg (Ratte) LD ₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; Dr. Lautenbacher)
Dermal:	Nicht giftig Geringe Hautreizung Patch-Test ohne unerwünschte Hautreaktion (Human; Brenntag)
Sensibilisierung/ Allergenität:	Sensibilisierungen wurden nach häufiger Anwendung von Lotionen oder der reinen Substanz nicht beobachtet (Human-RIPT-Test; Brenntag) Nicht phototoxisch oder photosensibilisierend (Brenntag)
Hautresorption:	7,6 x 10 ⁻⁶ mg/cm ² /Zeit
Augen:	Uvd. keine bis geringe Reizung (Kaninchen; Brenntag)
Inhalativ:	Nicht giftig, Kein TLV (ACGIH)
<u>Subakute/subchronische Toxizität (30-90 d)</u>	
Oral:	15 % im Futter ohne adverse Effekte (22-28 w, Hamster; FAO/WHO 1973)
Dermal:	2 mL/kg BW/d (4-5 %ige Lösung) 5 d/Woche über 4 Wochen (Kaninchen) schwache Hautreizung, nach 13 Wochen Ödeme, Muskeltonus

Chronische Toxizität (90 d bis 2 Jahre)

Oral:	Bis 25 % im Futter keine adversen Effekte (3-Generationenstudie, Ratte; FAO/WHO 1973) Keine adversen Effekte mit 25 % im Futter (2 y, Ratte; FAO/WHO 1973) NOAEL 12.500 mg/kg BW/d (Ratte, 2 Jahre)
Dermal:	In subchronischen und chronischen Tests war Glycerylstearat nicht toxisch, erzeugte aber moderate Reizungen (Kaninchen; Brenntag)
Cancerogenität:	Verdacht auf Tumorpromotion nach wiederholter Applikation von 5 % Glycerylstearat auf Mäusehaut. Andere Publikationen weisen eine Anti-Tumor-Wirkung nach. Kein Carcinompromotor auf Mäusehaut (Brenntag)
Teratogenität:	Experimentell nicht nachgewiesen
Fertilität	Experimentell nicht nachgewiesen
Entwicklung	Experimentell nicht nachgewiesen
Maternal	Experimentell nicht nachgewiesen
Foetal	Experimentell nicht nachgewiesen
Mutagenität:	Experimentell nicht nachgewiesen
Mikrobiologischer Status:	Da Glycerylstearat ein hydrophobes Öl ist, ist die Vermehrung von Keimen nur in sehr geringem Umfang möglich.

ADI-Wert: **Unbegrenzt** (FAO/WHO 1973)

Hazard Summary (OSHA Hazard Communication Standard, 29 CFR 1910.1200): Das Produkt enthält keine gefährlichen Ingredientien.

Nach Anhang IV der RL 396/2006 vom 30.12.2006 (REACH-RL) Ausnahme von der Registrierungspflicht nach Art. 2 Abs. 7 Buchstabe a der EG-RL.

5.5 **INCI:** *C12-15 Alkyl Benzoate* CAS-Nr. 68411-27-8 EINECS 270-112-4
CAS-Nr. 27615-31-2
CAS-Nr. 2915-72-2

IUPAC: DODECYL Benzoate; CAS-Nr. 68411-27-8, EINECS 220-837-7

Benzoessäurester mit Fettalkoholen (C₁₂-C₁₅), „Fertilitätsvitamin“

Geschmeidig machend, Lipid mit konservierender Wirkung, feucht haltend, verdickend; Duftstoff-fixierend; antimicrobial. Sehr gut zum Dispergieren von TiO₂, ZnO und andere Pigmente, u.a in Perspirants

Finsolv® TN, CETIOL® AB (Cognis), Crodamol® AB, Tegosoft®, Lincol®, Witconol TN (Dubois)

I.d.R zwischen 1-15 % eingesetzt

Zusammensetzung: C₁₂ 17-23 %, C₁₃ 27-33 %, C₁₄ 27-33 %, C₁₅ 17-23 (Dubois)

Akute Toxizität

Oral	LD ₅₀ 34.500 mg/kg BW (Ratte; Dalli/Finetex/chemcas) LD ₅₀ > 35.500 mg/kg BW (Ratte; Crodamol) LD ₅₀ 30.000-40.000 mg/kg BW (Maus, Cognis)
------	---

	LD ₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Ratte; Evonik)
	LD ₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Maus; Dubois)
	LD ₅₀ > 1.000 mg/kg BW (Maus; Kobo)
Dermal:	LD ₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Kaninchen; Dalli/Finetex)
	LD ₅₀ > 2.000 mg/kg BW (OCD 402, Kaninchen; Evonik/chemcas)
	NOAEL 500 mg/kg BW/d (Dalli)
	Nicht reizend (Dubois)
	Nicht hautreizend (OECD 404, Kaninchen; Dalli/Finetex/Evonik)
	Primary Dermal Irritation Index 0,08 (Kaninchen; Finetex)
	24 h-Okklusivtest Irritationsindex 0,08 (Kaninchen; Cognis)
	Closed-Epicutantest mit 10 % in Ethanol ohne Reizungen (20 Probanden; Cognis)
	9 mal 0,2 ml (24 h, okklusiv) über 3 w ohne Reizungen (112 Probanden, Cognis)
	Weder hautreizend noch sensibilisierend (HRIPT, 200 Probanden; Dalli/chemcas)
	Nicht schleimhautreizend (Kaninchen; Dalli/Crodamol)
	Nicht toxisch (Kaninchen; Crodamol)
	Nicht comedogen (chemcas/Crodamol)
	Percutane Permeation 10 % (0,1 mg/cm ² , Dalli)
Sensibilisierung:	Nicht sensibilisierend (Bühler, Meerschweinchen; Dalli; Finetex/Evonik/chemcas)
	Nicht sensibilisierend (HRIPT, 200 Probanden; Finetex/Crodamol)
Phototoxizität:	Keine UV-Absorption zwischen 280 und 400 nm (UVA/UVB; Cognis)
	Nicht photosensibilisierend (Crodamol)
Augen:	Akute Reizung 0,0 (Kaninchen; Finetex)
	Nicht reizend (OECD 405, Kaninchen, Evonik)
	Nicht reizend (Dubois)
Inhalativ:	Bei Zimmertemperatur praktisch kein Dampfdruck (Finetex)
	Nicht toxisch (Ratte, Crodamol)
	LC ₅₀ > 200 mg/L/1 h (Ratte; Dalli, Finetex)
	LC ₅₀ > 200 mg/L (OECD 403, Ratte; Evonik)
	NOAEL 500 mg/kg BW/d (Dalli/Finetex)

Subchronische Toxizität

Oral:	NOAEL 500 mg/kg BW/d (90 d, Ratte, OECD 408; Dalli-Erläuterungen)
	NOAEL 50 mg/kg BW/d (Cognis)
Mutagenität:	Nicht mutagen (Ames-Test, OECD 471; Dalli; Finetex/Cognis)
	Aufgrund der Struktur keine genotoxischen Effekte zu erwarten (Crodamol)
Carcinogenität:	Nicht carcinogen nach ACGIH, NTP und IARC (Kobo)
Comedogenität:	Nach wiederholter Anwendung der unverdünnten Substanz keine Auffälligkeiten (Humantests; Cognis)

Bis 20 % zugelassen in australischen Produkten (Liste für OTC-Produkte; Austral. Gov., Dep. Health 2007).

Nach US-FDA „ideal sunscreen vehicle“ (Crodamol)

5.6 *Caprylic/Capric Triglyceride*

CAS-Nr. 65381-09-1

CAS-Nr. 73398-61-5

E 471

EINECS 277-452-2

PEG-freier W/O-Emulgator für hoch polare Öle

Mono- und Diglyceride von Speisefettsäuren sind unter E 471 uneingeschränkt nach der EG-RL 95/2/EG zugelassen, Triglyceride sind natürliche Bestandteile aller Fette.

Biologisch leicht abbaubares Öl, im Human-Darmtrakt leichter als andere Triglyceride resorbiert, wird aber nicht in das Depotfett eingebaut

Datenblatt BASF/A&V (Glyceride, gemischte Decanoyl- und Octanoyl-G.)

LIMWITOR 742, Myritol® 318 (Cognis), Myritol® 312 (BASF), Miglyol® 812

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (OECD 401, Ratte, Maus; Merck/OxyneX/
BASF)

Intraperitoneal: LD₅₀ 5.000 mg/kg BW (Ratte; NY-DRY)

LD₅₀ > 8.000 mg/kg BW (Ratte; Merck-OxyneX)

LD₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Maus, Merck-OxyneX)

Dermal: LD₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Ratte; BASF)

Nicht reizend (Kaninchen; EPA-OPP 81-5; BASF/Cognis)

Nicht sensibilisierend (Meerschweinchen; BASF)

log P_{O/W} 8,2-10,9 (BASF)

Augen: Nicht reizend (Draize-Test, Cognis)

Nicht reizend (Kaninchen; EPA-OPP 81-5; BASF)

100 mg/24 h mild reizend (Kaninchen, Merck-OxyneX)

Inhalativ: NA

Subchronische Toxizität (28 bis 90 d):

Oral: Keine Anomalien bei Verfütterung von 100 g über 19 d

Chronische Toxizität (90 d-2 Jahre)

Oral: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte)

NOAEL_{analog} 12.500 mg/kg BW/d (Triacylglycerin, Ratte, 2 Jahre)

DNEL 12,61 mg/kg BW/d (Verbraucher; BASF)

Dermal: Keine Unverträglichkeitsreaktionen bei 100 Probanden, keine Kontaktallergie (Meerschweinchen)

DNEL 12,61 mg/kg BW (Verbraucher; BASF)

Inhalativ: DNEL 43,84 mg/m³ (Verbraucher; BASF)

Mutagenität: Nicht mutagen (OECD 471; Cognis/BASF)

Carcinogenität: Aus Analogieschlüssen nicht zu erwarten (BASF)

Reproduktions-

Toxizität: Wiederholte orale Aufnahme verursachte keine Schädigungen (BASF)

ADI-Wert

Unbegrenzt (WHO-Report „Food Additives“)

In Japan nicht erlaubt in Eyeliners, Lipsticks & Lip Creams, Dentrifices und Bath Preparations nicht zugelassen (OxyneX® L-Merck)

5.7 *Octyldodecanol*

CAS-Nr. 5333-42-6

EINECS 226-242-9

2-Octyl-1-dodecanol, Guerbetalkohol (Sammelbezeichnung), verzweigter C₂₀ Alkohol

Color Pigmentcreme hell S. 16 von 66

MG 298,6 Da

RTECS JR4240000

Eutanol G® 16 (Spezifikation von Cognis), ISOFOL® 18 T Alcohol (Sasol), Jeecol® ODD

Akute Toxizität

Oral:	LD ₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte, Cognis) LD ₅₀ > 8.500 mg/kg BW (= 10 ml/kg Ratte, Dalli) LD ₅₀ > 10 mL/BW (> 2.000 mg/kg BW; Ratte, Cognis) LD ₅₀ > 39.300 mg/kg BW (Ratte; Jeen/Sasol) LD ₅₀ 50,4 mL/kg BW (Ratte, Jeen)
Dermal:	LD ₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Ratte; BASF-CNC) NOAEL 850 mg/kg BW/d (Dalli) Nicht hautreizend (Kaninchen, okklusiv, OECD 404; Dalli/Cognis) Nicht reizend (Score 0,6/8, Kaninchen; Sasol/Jeen) 50 %/24 h nicht schleimhautreizend (Draize-Test, Kaninchen; Dalli) Bis 10 % in Ethanol oder Paraffin keine Hautreizung (20 Freiwillige; Cognis) 20 % in Paraffin verursachten bei 1/20 Freiwilligen leichte Hautreizung (Cognis) Bis 100 % in Paraffin keine Reaktion (6 Freiwillige; Cognis) Geringe Hautreizungen bei 20 % in Paraffin/48 h (okklusiv, sensitive Freiwillige; Cognis) Geringe Reizung (Score 0,6/8, Kaninchen, Jeen) Nicht sensibilisierend (OECD 406, Meerschweinchen; BASF-CNC) Percutane Permeation 1 %, nach Dalli 0,01 mg/cm ² Percutane Resorption 39 %/59 % (2 Freiwillige; Cognis) log P _{O/W} > 8 (BASF-CNC)
Comedogenität:	Nicht komedogen bis 100 % (uvd.; Cognis)
Augen:	Nicht reizend (3 Tr. unverdünnt 1/d über 5 d/w, Kaninchen; Cognis) Nicht reizend (Score 6/110, Kaninchen, Jeen) Nicht reizend (Score 2,7/110, Kaninchen; Sasol) Nicht reizend (Draize-Test, Kaninchen; BASF-CNC) Mäßig reizend (Score 2,7/8, Kaninchen; Jeen)
Sensibilisierung:	Nicht sensibilisierend (Patch-Test, klinische Studien; Dalli/Cognis) Nicht sensibilisierend (Bis 5 %/48 h in Paraffin; Meerschweinchen; Cognis)
Phototoxizität:	Nicht phototoxisch und nicht photosensibilisierend (CIR-Compendium 2001; Dalli)
Inhalativ:	NOAEL 850 mg/kg BW/d (Dalli)
<u>Subchronische Toxizität</u>	
Oral:	NOAEL 1.000 mg/kg BW (Ratte, 5d/w, 13 w; Henkel/Cognis) NOAEL > 850 mg/kg BW/d (90 d, 1 mL/kg BW/d, Ratte; Dalli) NOAEL 840 mg/kg BW/d (90 d, Ratte; Cognis) NOAEL 50 mg/kg BW/d (Ohne Quellenangaben; Cognis)
Mutagenität:	Nicht mutagen (OECD 471, verschiedene Ames-Tests; Cognis/BASF)
Carcinogenität:	Nicht carcinogen (Sasol)
Reproduktions-Toxizität:	NOAEL _{Maternal} 1.000 mg/kg BW/d (Segment-II-Studie; Cognis) NOAEL _{Embryo-/foetotoxisch} 1.000 mg/kg BW/d (Cognis) NOAEL _{Teratogenität} 1.000 mg/kg BW/d (Cognis)

Spezifikationen sind im Europäischen Arzneibuch aufgeführt.

5.8 DERMOFEEL Toco 70 non-GMO

Datenblatt drstaetmans

Lösung natürlicher Tocopherole in Pflanzenöl (**E 306**)

Zusammensetzung	CAS-Nr.	%
Tocopherole	10191-41-0	> 70
Helianthus Annuus Seed Oil	8001-21-6	< 30

Akute Toxizität

Oral:	LD ₅₀ 5.000 mg/kg BW (Ratte, drstraetmans)
Dermal:	LD ₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Ratte, drstraetmans) Leicht reizend (Meerschweinchen, drstraetmans) Nicht sensibilisierend (Meerschweinchen; drstraetmans)
Augen:	Sehr leicht reizend (Kaninchen; drstraetmans)
Inhalativ:	NA

Chronische Toxizität

Mutagenität:	Bisher nicht beobachtet (drstraetmans)
Carcinogenität:	Bisher nicht festgestellt (drstraetmans)
Reproduktions- Toxizität:	Bisher nicht festgestellt (drstraetmans)

Der Lebensmittelzusatzstoff **E 306** hat den **GRAS**-Status.

Empfohlen: 0,05-1,0 % Zusatz in Kosmetika

5.8.1 *Helianthus annuus Seed Oil* CAS-Nr. 8001-21-6 EINECS 232-283-9

Sunflower Seed Oil, Sonnenblumenöl, durch Pressung der Samen erhalten

Zusammensetzung: Triglyceride mit 4-8% C_{16:0}, 1-7 % C_{18:0}, 14-40 % C_{18:1} und 48-74 % C_{18:2} Caelo)

Enthält Extrakte und deren physikalisch modifizierte Derivate; dominant C_{18:2}-Triglyceride

Helianthus annuus Hybrid Oil CAS-Nr. 164250-88-8

Sunflower Oil Hybrid, Sonnenblumen Oleic Öl, raffiniert, ölsäurereiche Variante (83 %) durch Umzüchtung. Zu Speisezwecken verwendet (Toxikologie analog Seed Oil, Datenblatt Henry Lamotte)

Macht die Haut geschmeidig (Emollient), auch in Lippenstiften eingesetzt (Dk Survey of chemical substances in consumer products No. 55 2005)

Akute Toxizität

Oral:	Nicht toxisch, als Lebensmittel verwendet
Dermal:	Gute Hautpenetration, verbessert die Hautfeuchtigkeit Kann die Haut reizen und nach Resorption gesundheitsschädlich werden (Sigma) Sensibilisierungen bisher nicht festgestellt (HenryLamotte)

Augen: Kann Augen reizen
Bei üblicher Verwendung keine Reizungen (HenryLamotte)

Inhalativ: Dämpfe reizen den oberen Atemtrakt
TWA 15 mg/m³ (Gesamt; OSHA-PEL)
TWA 10 mg/m³ (Pflanzlicher Ölnebel; ACGIH-TLV)
TWA 5 mg/m³ (Respirable Partikel; OSHA-PEL)

Chronische Toxizität

Oral: Keine adversen Effekte bei chronischer Aufnahme bekannt (atco-intl)

Mutagenität: Wird nicht als mutagen betrachtet (HenryLamotte)

Carcinogenität: Wird nicht als carcinogen betrachtet (HenryLamotte)
Nicht aufgeführt bei IARC, NTP und OSHA (Cargill)

Reproduktions-Toxizität: Wird nicht als reproduktionstoxisch eingestuft (HenryLamotte)

Aufgrund des sehr geringen Wassergehaltes mikrobiologisch stabil. Kühl, trocken und oxidationsgeschützt lagern.

Empfohlene Konzentrationen: Lotions and Cremes 3-10 %, Balms 4-10 %, Seifenstücke 3-10 %, Haarpflegemittel 3-5 %. Ferner in Sonnenschutzmitteln und Massageölen (BioChemica Int.).

Nach Anhang IV der RL 396/2006 vom 30.12.2006 (REACH-RL) Ausnahme von der Registrierungspflicht nach Art. 2 Abs. 7 Buchstabe a der EG-RL (Nach REACH kein Gefahrstoff). Aufgeführt im 1st Update EU Inventory 09.06.2000, S. 164
Aufgeführt in Canada Gazette Vol. 139 No. 51 (Non-domestic list, 17.12.2005)

5.8.2 Tocopherol	CAS-Nr. 59-02-9	(α -)	EINECS 200-412-2
	CAS-Nr. 68554-74-5		(GDCh-Datenblatt)
	CAS-Nr. 1406-66-2		
<i>d,l</i> - α	CAS-Nr. 10191-41-0 s. CosInc		EINECS 233-466-0
	CAS-Nr. 16698-35-4	(β -)	
γ -Tocopherol	CAS-Nr. 54-28-4		
δ -Tocopherol	CAS-Nr. 119-13-1		

Ronoxan® (Mischung von Antioxidantien; DSM); Tocobiol® SF C (BTSA/A&V), Covi-Ox T-90 EU C (BTC/A&V)

In alkoholischer Lösung als Antioxidans zur Produktstabilisierung (0,05-0,2 %)

Akute Toxizität:

Oral: LD₅₀ > 4.000 mg/kg BW (Maus, Ronoxan-DSM)
LD₅₀ > 4.000 mg/kg BW (Ratte; Ronoxan-DSM)
LD₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Ratte; BTC-EU)
TDL₀ 7.500 mg/kg BW (Ratte; Merck-Oxyhex)

Intraperitoneal: LD₅₀ 1.480 mg/kg BW (Ratte; DSM)
LD₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Maus, DSM)

Dermal: LD₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Kaninchen; BTC-EU)
Leichte Reizungen (verschiedene Tiere; Ronoxan)
Leicht reizend (OECD 404, Kaninchen; DSM/BTC-EU)

	Keine Reizungen (Kraemer&Martin)
	Intensiver Hautkontakt kann zu Kontaktdermatitis führen (DSM)
	Sensibilisierende Wirkungen bisher nicht bekannt (02/2009; Krämer & Martin)
Augen:	Leichte Reizungen (Kaninchen; Ronoxan-DSM)
	Schwach reizend (OECD 405, Kaninchen; BTC-EU)
	Keine Reizungen (Kraemer&Martin)
Sensibilisierung:	Nicht sensibilisierend (OECD 406; BTC-EU)
	Bei Menschen bisweilen beobachtet (Sehr selten; Ronoxan-DSM)
<u>Chronische Toxizität</u>	
Oral:	NOAEL 10 mg/kg BW/d (100 mg/kg BW/d über 19 w, Ratte; inchem/WHO)
	Keine adversen Effekte bei 50.000 mg/kg BW/d über 2 m (Maus, inchem/WHO)
	Keine adversen Effekte bei 4.000 mg/kg BW/d über 2 m (Ratte; inchem)
	Gering toxisch (Mensch; Ronoxan-DSM)
	Keine adversen Effekte bei 1.000 mg/Person/d über mehrere Monate (Human; inchem)
	Keine adversen Effekte bei 20-60 mg täglich (α -TC oder TC-Acetat; inchem)
	DNEL 6,25 mg/kg BW (Verbraucher, Langzeit-systemische Effekte; BTC)
Dermal:	DNEL 62,5 mg/kg BW (Verbraucher, Langzeit-systemische Effekte; BTC)
Inhalativ:	DNEL 10,8 mg/m ³ (Verbraucher, Langzeit-systemische Effekte; BTC)
Mutagenität:	Nicht mutagen (verschiedene Testsysteme; Ronoxan-DSM)
	DNA-Veränderungen bei 27 nmol/kg BW (i.v., Ratte; Merck-Oxynex)
	DNI, lvr. 100 μ mol/L (Ratte, Merck-Oxynex)
	Bei Menschen vermutlich nicht mutagen (Ronoxan-DSM)
Carcinogenität:	Nicht carcinogen (Ronoxan-DSM)
Reproduktions-Toxizität:	Nicht teratogen (Ronoxan-DSM)
ADI-Wert	0,15-0,2 mg/kg BW/d (E 306)
ADI-Wert	< 2,0 mg/kg BW (FAO/WHO Tech. Report Ser., 1974, No. 539; Inchem)

Stark tocopherolhaltige Extrakte sind als Lebensmittelzusatzstoffe unter E 306-309 uneingeschränkt zugelassen (EG-RL 95/2/EG).

Die empfohlene **Tagesdosis** beträgt **10 mg/d** (NKV vom 22.02.006, Anlage 1 sowie EG-RL 90/496/EWG; RDA 8-10 mg)

5.9 *INCI: Glyceril Caprylate* CAS-Nr. 26402-26-6 *EINECS 247-668-1*
 Monocaprylin, Glycerol α -Monooctanoate, Glyceril MonocaprylateDermasoft® GMCY
 (dr.straetmans), Capmul®. **E 471**

Zusammensetzung: Glyceryl-monocaprylat > 85 %, Glyceryl-dicaprylat ca. 5 %, Glyceryl-tricaprylat Spuren, Glycerin 5-10 %. Isomerenverteilung Glyceryl-1- octanoat : Glyceryl-2-octanoat 17:1

Unbedenklich gemäß WHO Food Additives, Ser. No. 5, S 238-240 (1974)

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 26.000 mg/kg BW (Ratte; drstraetmans)
Dermal: 10 % in Paraffin nicht reizend Human-(RIPT; drstraetmans)
30 % in Wasser, 48 h closed Patch Test nicht reizend (Human skin score 0,18; Kao Corp.)
Uvd. 24 h closed Patch Test mäßige Erythembildung (Meerschweinchen; Kao Corp.)
50 % in Paraffin, 4 x wiederholte Applikation mäßige Erythembildung (Meerschweinchen; Kao Corp.)
10 % in Paraffin nicht sensibilisierend (Human-RIPT; drstraetmans)
Augen: In-vitro sehr schwach reizend (dr.straetmans)
Bei 5 % im HET-CAM-Test schwach reizend (BASF)
Inhalativ: NA

Chronische Toxizität

Mutagenität: Amestests negativ (BASF)
Nicht mutagen (drstraetmans)
Rec-Assay negativ (Kao Corp)
Carcinogenität: Bisher keine Hinweise auf ein cancerogenes Potential (dr.straetmans)
Teratogenität: Bisher keine Hinweise auf erbgutschädigende Eigenschaften (drstraetmans)

ADI-Wert:

Nicht festgelegt (ZZulVO). Alle Mono- und Diglyceride von Speisefettsäuren werden als unschädlich eingestuft, da es natürliche Bestandteile der Nahrung sind und daher normal metabolisiert werden.
Im Internat J Toxicol **23** No.2 S. 55-94 (2004) als "Safe" bewertet

Nach EPA als „Inert“ für Lebens- und Pflanzenschutzmittel (Pesticide) bewertet (www.epa.gov)

5.10 TITANIUM Dioxide Pretiox AV-01FG

Datenblätter Precheza Cz/jäklechemie

Schwermetalle < NG, Mikrobiologie < 10 KBE/g, pathogenfrei

Zusammensetzung	CAS-Nr.	%
Titandioxid	13463-67-7	> 99,3
Aqua	7732-18-5	< 0,5
Aluminiumoxid	1344-28-1	< 0,5

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 10.000 mg/kg BW (Ratte; jaeklechemie)

	Nicht reizend (OECD 404, Kaninchen; BASF)
	Kaum löslich, sedimentiert rasch, inertes anorganisches Produkt (Millenium)
Augen:	Nicht sensibilisierend (Human; Kronos)
	Nicht bis mäßig reizend (Kaninchen; UNIQEMA/Tytanpol/Acros)
	Mechanische Reizungen möglich (Kronos)
	Nicht reizend (OECD 405, Kaninchen; BASF)
	Nicht reizend (Kaninchen; Draize-Score 0,00; Kobo)
	Schwache, vorübergehende Reizung (Kaninchen; Kosmet. Färbemittel 1991)
Sensibilisierung:	Nicht nachgewiesen (OECD 406, Meerschweinchen, UNIQEMA/BASF /Acros/Kronos)
	Keine Sensibilisierung nach Inhalation (Tytanpol)
	Human-Patch-Tests mit 50 % nicht sensibilisierend (UNIQEMA)
	Nicht sensibilisierend (Human; Acros)
	Nicht photosensibilisierend (UNIQEMA)
Inhalativ:	Nicht phototoxisch bei in-vitro-Testsystemen (UNIQEMA)
	LC ₅₀ > 6,82 mg/L über 4 h (Ratte; BASF/Tytanpol/Kronos)
	TCL ₀ 250 mg/m ³ /6 h/2 y (Ratte; Acros/RTECS)
	LD > 2,29 mg/L/4 h (Ratte; unklar, Acros)
	LD > 3,56 mg/L/4 h (Ratte; unklar, Acros)
	LC ₅₀ > 6,82 mg/L (Ratte; unklar, Millenium/Acros)
	1 mg/kg BW löste Entzündungen aus (Ratte; RTECS)
	Niedrigste toxische Konzentration 250 mg/m ³ /6 h/13 w-i (Hamster, Ratte; Trachea/Bronchieneffekte; RTECS)
	Niedrigste toxische Konzentration 10 mg/m ³ /6 h/13 w-i (Maus, Ratte; Trachea/Bronchienbeeinträchtigung; RTECS)
	Niedrigste toxische Konzentration 50 mg/m ³ /13 w-i (Maus, Ratte; Enzymveränderungen; RTECS)
	Kann den Atemtrakt reizen (KEMIRA)
	TWA 10 mg/m ³ (Totalstaub; PM/Millenium)
	IDLH 5.000 mg/m ³ (NIOSH; fishersci)
	TWA 15 mg/m ³ (Totalstaub, OSHA-Final PELs; fishersci/Millenium)
	MAK 6 A mg/m ³ /DFG/Erbslöh)
<u>Subchronische/chronische Toxizität</u>	
Oral:	Keine signifikanten Effekte (UNIQEMA/Tytanpol)
	TiO ₂ wird wegen seiner Unlöslichkeit praktisch nicht vom Magen-Darm-Trakt absorbiert oder im Gewebe eingelagert. Es erwies sich sowohl in Kurzzeit- als auch in Langzeitversuchen als ungiftig (Römppl-Lex. „Lebensmittelchemie“)
Dermal:	0,3 mg über 3 d mild reizend (Human)
Inhalativ:	NOAEL 10 mg/m ³ (Tierversuche)
	Ratten reagieren mit Reizungen der Atemwege, Mäuse und Hamster nicht (Tytanpol)
Mutagenität:	Ames-Test negativ (Acros)
	Keine Hinweise auf mutagenes oder clastogenes Potential (UNIQEMA)
	Keine Mutagenität bei Mikroorganismen und der Mehrzahl der getesteten Säugerzellkulturen nicht gefunden (BASF)
	DNA-Inhibierung bei 500 mg/L (Hamsterlungen, RTECS)

	Micronucleustest bei 5 µmol/L (Hamster-Ovarienzellen; RTECS) I.p. 3.000 mg/kg BW/3 d contin (Maus-Mikronucleustest, RTECS) Nach jtbaker möglicherweise mutagen
Cancerogenität:	Inhalativ tumorigen bei 10 mg/m ³ /18 h/2 y-i (Ratte; Lungen/Thorax-tumore, RTECS) I.m. 360 mg/kg BW/2 y-i (Ratte, Tumorbildung an der Applikations-stelle; RTECS) I.m. 260 mg/kg BW/84 w-i (Ratte; Lymphome, Tumorbildung an der Applikationsstellen; RTECS) Intratracheal 1,25/1,6/5 mg/kg BW 8Ratte, Lungenschäden; RTECS) Gilt nach NTP als nicht cancerogen (UNIQEMA). Keine Hinweise auf Carcinombildungen bei der Pigmentherstellung (Tytanpol) Nach IARC Kat. 2 b (möglicherweise humancarcinogen; jtbaker) Nach IARC Gruppe 3 (Acros) Begrenzter Hinweis auf carcinogene Effekte (Acros) Nach www.potency.berkeley nicht carcinogen (Krebsdatenbank) Nicht aufgeführt bei ACGIH, IARC, NTP und Ca Prop 65 (fishersci)
Reproduktions-Toxizität:	Keine erbgutverändernden Eigenschaften in Tierversuchen festgestellt (BASF)

Nach Auffassung des SCCNFP ist die Verwendung von Titandioxid als UV-Filter in kosmetischen Mitteln unter bestimmten Einschränkungen unbedenklich. Daher ist TiO₂ in Teil 1 von Anhang VII unter Nr. 27 aufzunehmen (26. RL 2002/34/EG zur Anpassung der Anhänge II, III und VII der EG-RL 76/768/EWG)

5.10.2 Alumina CAS-Nr 1344-28-1
Aluminiumoxid
RTECS BD1200000

Akute Toxizität

Oral:	Keine relevanten Daten für normale Aufnahmewege in den Körper (jtbaker) Aufnahme großer Mengen kann zu Gastrointestinalstörungen führen (HITCO) Resorption im Magen/Darm max. 1 %, bei hoher Zufuhr (> 1.000 mg) 0,01 % (BfR 2008), Ausscheidung über die Nieren. Keine Akkumulati-onen bis 125 mg Al/d (Human, BfR 2008)
Intraperitoneal:	LD ₅₀ > 3.600 mg/kg BW (RTECS)
Dermal:	Kann, besonders bei längerer Exposition, mechanisch reizend wirken (fishersci)
Sensibilisierung:	Bisher nicht bekannt (2008)
Augen:	Kann mechanisch reizend wirken (fishersci)
Inhalativ:	Reizt den oberen Atemtrakt ((jtbaker) Kann chronische Lungenschäden auslösen (fishersci)

TLC₀ 352 mg/m³ (Maus; chem.ox)
TCL₀ 200 mg/m³/5h über 28 w intermit. (Ratte)
TWA 10 mg/m³ (chem.ox)
OSHA 5 mg/m³/8 h (respirationsfähiges Material)
PEL 10 mg/m³ (Totalstaub, HITCO)
PEL 5 mg/m³ (Respirabel; HITCO)
TLV 10 mg/m³ (Totalstaub; HITCO)
OEL 6 mg/m³ (TRGS 900)
MAK 1,5 mg/m³ (respirabler Rauch)

Chronische Toxizität

Oral: LOAEL 50-75 mg/kg BW/d (Maus, Ratte, Hund; BfR 2008)
Inhalativ: 200 mg/m³/5 h/24 w intermittierend Trachea- und Bronchienveränderungen (Ratte; RTECS)
200 mg/m³/5 h/28 w-intermittierend Lungen-, Thorax – und Respirations-Beeinträchtigungen (Kaninchen; RTECS)
Carcinogenität: Nicht nachgewiesen, nicht klassifiziert (NTP, IARC, ACGHI; RTECS)
200 mg/kg BW implantiert (Ratte, Tumorbildung an der Applikationsstelle; RTECS)
Intrapleural 90 mg/kg tumorigen in Lunge, Thorax und Respirations-trakt (RTECS)
Nach IARC Kat. 3 (Nicht humancarcinogen; HITCO)

TWI-Wert **1 mg/kg BW/Woche** (Human; BfR 2008/EFSA)

Wird generell als wenig gefährlich (oral und dermal) eingestuft (fishersci)
Nicht gefährlich nach EG-RL 67/548/EWG

5.11 LL-5 Yellow No. 601

Datenblatt Daito Kasei

Frei von toxischen Schwermetallen

Zusammensetzung	CAS-Nr.
C.I. 77492 (Iron Oxides)	51274-00-1
Lauroyl Lysine	52315-75-0

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Daito)
Dermal: Kann die Haut nur mechanisch reizen (Daito)
Augen: Kann nur mechanisch reizen (Daito)

5.11.1 Eisenoxidhydrat CAS-Nr. 1345-27-3

CAS-Nr. 51274-00-1

EINECS 257-098-5

E 172

C.I. 77492, FeO(OH), C.I. Pigment Yellow 42, 43. Synthetic Iron Oxide (21 CFR),
Eisenhydroxidoxigelb

INCI/CTFA: Iron Oxides

RTECS NO7400000

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 10.000 mg/kg BW (Fe₂O₃, Ratte; chemcas)
Dermal: Human inert (chemcas)
Inhalativ: TLV 5 mg/m³ (Eisenoxid-Rauch; ACGIH)
STEL 10 ppm (Eisenoxidrauch, als Fe; OSHA)

Chronische Toxizität

Carcinogenität: Nicht aufgeführt bei NTP, IARC und OSHA (chemcas)

Hauptanwendungsgebiet: Lebensmittel (Süßwaren), Arzneimittel (Dragees), Kosmetik
In der EU für alle kosmetischen Mittel zugelassen (Otterstätter), in den USA durch die FDA für Kosmetika und in einigen Tattoo-Farben zugelassen.

ADI-Wert: Nicht festgelegt, generell als unbedenklich bewertet (Zusatzstoffe-online)

5.11.2 *Lauroyl Lysine* CAS-Nr. 52315-75-0 EINECS 257-843-4
CAS-Nr. 97207-29-9 (Deleted)

N⁶-Lauroyl-L-Lysine, N⁶-Lauroyl-L-Lysine, N⁶-Oxododecyl-L-Lysine, Acyl-12 Lysine
Als "Hazardous" definiert in FDA 29 CFR 1910.1200

In den USA, der EU und Japan für Kosmetika zugelassen, kann Talc bzw. Mica ersetzen (Mason Chemicals).

Dient zur Viskositätskontrolle, Haar- und Haut Conditioning, Hautpflegemittel (EUR-Lex)
Macare™, LL-5-TiO₂ A-100® (Daito Kasei)

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Maus; Handbook of Filters, Extenders and Diluents/Handbook of Green Chemicals)
Dermal: Nicht reizend (Handbook of Filters, Extenders and Diluents)
Soll gegen Herpes wirksam sein (Health911™.com)
Nicht sensibilisierend (Handbook of Filters, Extenders and Diluents)
Augen: Leichte Reizungen (Dow Corning)
Nicht reizend (Handbook of Filters, Extenders and Diluents)
Inhalativ: Kann zu Reizungen führen (Dow Corning)

Chronische Toxizität

Mikrobiologie: Geringe antimikrobielle Aktivität (NLM/ToxNet)
Toxikologie: Erheblich geringere Toxizität als konventionelle kationische Tenside (NLM/ToxNet; Surfactant science series 144, 2003)

Verwendung: 1-5 %, für Haut, Haar und Lippen, auch in der Pharmazie eingesetzt (Masonsurfactants/Handbook of Filters, Extenders and Diluents)

Aufgeführt im Suppl. Canada Gazette part I vom 31. Jan. 1998; für diese Substanz gibt es keine Priorität zur Ermittlung ihrer Toxizität (Non-domestic Substances List sowie F&DA 01.01.1987-13.09.2001); keine Restriktionen in der EG.

Es gibt keine Warnhinweise bei der Anwendung von Lauroyllysine in Schönheitsprodukten und Kosmetika. Die Environmental Working Group (USA) hat eine Sicherheitseinschätzung von 100 % gegeben, adverse Effekte sind bisher nicht bekannt

5.12 LL-5 Red R 516 L

Datenblatt Daito Kasei

Frei von toxischen Schwermetallen

Zusammensetzung	CAS-Nr.	Gehalt
C.I. 77491 (Red Iron Oxide, Iron Oxides)	1309-37-1	95 %
Lauroyl Lysine	52315-75-0	5 %

Akute Toxizität

Oral:	LD ₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Daito)
Dermal:	Nicht reizend (Daito) Kann die Haut nur mechanisch reizen (Daito)
Augen:	Nicht reizend (Daito) Kann nur mechanisch reizen (Daito)

5.12.1 Eisenoxid (Fe₂O₃) CAS-Nr. 1309-37-1 EINECS 215-168-2

C.I. 77491, E 172

C.I. Pigment Red 101/102, Synthetic Iron Oxide (CFR 21), Haematit
Iron Oxides (CFR 21/CTFA adopted name)

Akute Toxizität

Oral:	LD ₅₀ > 15.000 mg/kg BW (Ratte; KOBO)
Dermal:	Kann die Haut reizen (KOBO)
Augen:	Mild reizend (Draize-Score 0,00, Kaninchen; KOBO)
Inhalativ:	LC ₅₀ → LD ₅₀ > 5.000 mg/kg BW (KOBO) Z-1 PEL 15 mg/m ³ ; filstick) TLV 2 mg/m ³ (ACGIH; filstick) TWA 15 mg/m ³ (OSHA; KOBO) TWA/TVL 10 mg/m ³ (ACGIH; KOBO) Längere Expositionen können die Lunge sensibilisieren (KOBO)

Chronische Toxizität

Oral:	Zugelassen in den USA mit 0,25 % in Hunde- und Katzenfutter (Otterstatter, Kosmet. Färbemittel)
Carcinogenität:	Bei NIOSH nicht klassifiziert, bei ACGIH Klasse 4, bei IARC Klasse 3 (nicht humancarcinogen)

Nach 21 CFR 186 unter 186.1300 und 186.1374 (Eisenoxide) eingestuft als „GRAS“

Verwendung in Süßwaren, Dragees (LM/AM), Kosmetik (Cremes, Make-up, Lippenstift, Pulver, Toilettenseife; auch im Augenbereich; Otterstatter)

ADI-Wert: Nicht festgelegt, generell als unbedenklich bewertet (Zusatzstoffe-online)

5.13 LL-5 Black BL-100
Datenblatt Daito Kasei
Frei von toxischen Schwermetallen

Zusammensetzung

C.I. 77499 (Black Iron Oxide)	1317-61-9	95 %
C.I. 77499 (Iron Oxides)	1309-37-1	
C.I. 77499	12227-89-3	
Lauroyl Lysine	52315-75-0	5 %

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Daito)
Dermal: Nicht reizend (Daito)
Kann die Haut nur mechanisch reizen (Daito)
Augen: Nicht reizend (Daito)
Kann nur mechanisch reizen (Daito)

5.13.1 *Black Iron Oxide* CAS-Nr. 1317-61-9 (Fe_3O_4) EINECS 215-277-5
CAS-Nr. 12227-89-3
CAS-Nr. 1309-37-1 (Fe_2O_3)
CAS-Nr. 1345-25-1 (FeO)
CAS-Nr. 73905-81-4

C.I. 77499, CTFA: Iron Oxides, Black Oxide of Iron (Japan), Eisenoxidschwarz, C.I. Pigment Black 11 (Fe_3O_4), **E 172**
Synthetic Iron Oxide (CFR 21)

Verwendung: In Lebensmitteln (Süßwaren, Dragees, Käserinde, Oliven), in der Pharmazie (Dragees)
In der Kosmetik (Cremes, Make-up, Lippenstift, Puder, Toilettenseife; Otterstädter-Behr's V.). Nach der Kosmetik-VO uneingeschränkt zugelassen (Anl. 3 Nr. 144)

ADI-Wert: Nicht festgelegt, da Eisenoxide als unbedenklich gelten, nicht vom Körper aufgenommen werden und daher nicht zur Eisenversorgung beitragen (Zusatzstoffe-online)

5.14 *Aqua* CAS-Nr. 7732-18-5 EINECS 231-791-2
Wasser, Water
RTECS ZC0110000

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 90 mL/kg BW (Ratte; avogadro)
LD₅₀ 14.500 mg/kg BW (Ratte; IMUS Ranch Foods)
LD₅₀ 4.070 mg/kg BW (Ratte; compur)

Chronische Toxizität

Carcinogenität: Nicht gelistet bei ACGIH, IARC, NTP, und CA Prop 65 (Acros)

Destilliertes, membranfiltriertes oder mit Ionenaustauschern behandeltes Wasser gilt als rein. Mikrobiologische Kontaminationen sind nur während einer unzureichend gesicherten Zwischenlagerung oder während des Herstellungsprozesses möglich. Im Rahmen der Guten Herstellungspraxis (GHP) werden Stufenkontrollen durchgeführt, die die mikrobiologische Sicherheit der Zwischenstufen bis zum Endprodukt überprüfen und ein sicheres Endprodukt gewährleisten.

Nach Anhang IV der EG-Richtlinie L 396 vom 30.12.2006 ist Wasser von der Registrierungspflicht nach Artikel 2 Absatz 7 Buchstabe a ausgenommen.

5.15 *Butandiol-1,3* CAS-Nr. 107-88-0 EINECS 203-529-7

INCI: Butylene Glycol. Gut wasserlöslich

RTECS EK0440000

Georges Walter AG (CH), ENTELINE® 2 (Secma)

Akute Toxizität

Oral : LD₅₀ 11.000 mg/kg BW (Meerschweinchen; ScienceLab)
LD₅₀ 10.000 ± 1.300 mg/kg BW (Meerschweinchen; Crodarom)
LD₅₀ 12.980 mg/kg BW (Maus; Alpha Aesar)
LD₅₀ 18.610 mg/kg BW (Ratte; Hucon)
LD₅₀ 23.000 mg/kg BW (Ratte; Stockmeier)

Oral: LD₅₀ 18.600-30.000 mg/kg BW (praktisch nicht toxisch für Tiere; Jeen)

Dermal: LD₅₀ > 20.000 mg/kg BW (Meerschweinchen; Jeen/ScienceLab)
Keine bis milde Hautreizung bei 500 mg/24 h (MLD, Kaninchen, Jeen/Alfa)
Milde Reizung bei 500 mg/24 h (Kaninchen; Walter)
Gut schleimhautverträglich
Epicutantest mit einer 50 %igen Lösung ergab weder kurzfristige Hautreizungen noch längerfristige Hautreaktionen (200 Probanden)
log P_{O/W} -0,29 (Merck)

Subcutan: LD₅₀ 16,5 mL/kg BW (Ratte; Crodarom)
LD₅₀ 20,1 mL/kg BW (Maus, Crodarom)

Sensibilisierung: Bisher nicht festgestellt (Alfa Aesar)
Keine Sensibilisierung (RIPT mit 50 %-Lösung, 48 h, 200 Probanden; Crodarom)
Keine Sensibilisierung (Schwarz-Peck und Draize-Shelanski-Tests mit 1087 Testpersonen negativ, Crodarom)
Keine Phototoxizität und/oder Photosensibilisierung (Sederma)

Augen: Milde Reizung bei 500 mg/24 h (MLD, Kaninchen; Hucon/Alfa Aesar)
Milde Reizung bei 500 mg/24 h (Kaninchen; Walter)
Nicht reizend (Walter)

Inhalativ:	Keine toten Tiere nach 8 h in gesätt. Atmosphäre Reizt den Atemtrakt
<u>Chronische Toxizität</u>	
Oral:	Bis zu 15 % im Futter anstelle von Kohlenhydraten substituierbar (Ratten, Hunde, Schweine und Kühe; Jeen) Bis 10 % im Futter keine adversen Effekte (2 y, Ratte; Crodarom) Bis 3 % im Futter keine adversen Effekte (2 y, Beagle; Crodarom) NOAEL 12.000 mg/kg BW/d (2 Jahre, Ratte; JEEN Corp.); NOAEL 22.500 mg/kg BW/d (8 Wochen, Ratte; JEEN) NOAEL 3.000 mg/kg BW/d (Sederma) NOAEL 1.000 mg/kg BW/d (Hund; JEEN)
Dermal:	NOAEL unverdünnt 20.000 mg/kg BW/d mit 2 h/d über 4 bis 14 d (Meerschweinchen)
Reproduktions-Toxizität:	TLD ₀ 42.360 mg/kg BW. Keine Beeinflussung der Reproduktion Über 5 Generationen bis zu 12.000 mg/kg BW/d leichte maternale Beeinflussungen bei F1, Foetotoxizität ohne Foetaltod bei 5.000 bis 12.000 mg/kg BW/d (Ratten; Jeen) Generell wurden keine reproduktionstoxischen oder teratogenen Effekte festgestellt (Jeen)
Mutagenität	In-vivo negativ (Dominant lethal und Cytogenanalyse, Ratte; Jeen) In-vitro negativ (Ames-Test, Chromosomen-Aberration, Micronucleus-test; Hucon)
Teratogenität:	Bisher keine Geburtsfehler/Anomalitäten beobachtet
Carcinogenität:	Bis 12.000 mg/kg BW/d über 2 y keine toxischen Effekte (oral, Ratte; Jeen)

Der CIR Panel hat die vorliegenden Untersuchungsergebnisse über die Toxizität des Rohstoffes geprüft und kommt zu dem abschließenden Ergebnis, dass Butylenglykol in den in kosmetischen Mitteln zu Anwendung kommenden Konzentrationen als **„Safe“** bezeichnet werden kann. Bei bestimmungsgemäßer Handhabung geht von dem Rohstoff keine relevante toxikologische Gefahr aus.

5.16 *Magnesium Aluminium Silicate* CAS-Nr. 1327-43-1 (Clay)
CAS-Nr. 12199-37-0

Alumosilicic acid, magnesium salt; Silicic Acid, Aluminium Magnesium Salt. Eingesetzt als Füllstoff in Gastrointestinal-Medikamenten sowie zur Abwasserbehandlung
RTECS VV8880000
Veegum® HV (XB)

Akute Toxizität

Oral:	LD ₅₀ 16.000 mg/kg BW (Ratte; ScienceLab) LD ₅₀ > 10.000 mg/kg BW (Ratte; Zeochem) LD ₅₀ > 50.000 mg/kg BW (Maus; Veegum-Erbslöh) Nicht toxisch (Fiedler „Lexikon der Hilfsstoffe“)
Dermal:	LD ₅₀ > 3.500 mg/kg BW (Kaninchen; Veegum-Erbslöh) LD ₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Kaninchen; Zeochem)

Staub kann mechanisch reizen (Erbslöh)
 Penetration < 0,1 % (Erbslöh/Babor)
 Sensibilisierung: Keine sensibilisierende Wirkung bekannt (Fiedler/Erbslöh)
 Augen: Staub kann mechanisch reizen (Erbslöh)
 Inhalativ: LC₅₀ > 18,3 mg/L (Ratte; Zeochem)
 Leicht reizend
 Einatmen über längere Zeit kann zu Silikose führen
 TLV/PEL 10 mg/m³ OSHA; ACGIH)
 PEL/TWA 15 mg/m³ (OSHA)

Chronische Toxizität

Dermal: Längere Einwirkungen können zu Hautreizungen und Dermatitis führen (lookchem)
 Genotoxizität: Aufgrund der sehr geringen Hautpenetration ist eine mutagene Wirkung unwahrscheinlich
 Carcinogenität: Nicht aufgeführt bei ACGIH, IARC, OSHA, NIOSH und NTP (Zeochem)

Von der New Zealand Food Safety Authority (Proposal P1008 vom 19. Mai 2009) als Lebensmittelzusatzstoff mit „GRAS“ bewertet (Bewertung gilt auch für Australien).
 Aufgeführt als „Inert Ingredient“, Liste 4A (US-EPA, August 2004)

5.17 **INCI:** *Xanthan Gum* CAS-Nr. 11138-66-2 *EINECS* 234-394-2
Sclerotium Gum CAS-Nr. 39464-87-4

Syn: Sclerotium Gum, Xanthan Gummi, Polysaccharid aus β-(1→4)-D-gluc-α-(1→3)-Manno-1,4-Glucuron-O-Acetyl-Polymer, in 4 und 6 Ketal mit Brenztraubensäure (Gebildet von Xanthomonas spp.)

Auch unter anderen Bezeichnungen zu finden. **E 415**

Keltrol t®, Keltrol CG-SFT®, Keltrol® CG-T [E], Keltrol® CG-RD (max. 12 % < 0,18 µm, Datenblätter CP Kelco/A&V), Tinosorb M®, Rhodicare® D (Erbslöh)

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 45.000 mg/kg BW (Ratte; Erbslöh)
 LD₅₀ > 20.000 mg/kg BW (Hund; Erbslöh)
 LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; Kelco)
 LD₅₀ > 1.000 mg/kg BW (Maus; Erbslöh)
 Intravenös: LD₅₀ > 100 mg/kg BW (Maus; Erbslöh)
 LD₁₀₀ ca. 250 mg/kg BW (Maus; Erbslöh)
 Intramuskulär: 50 mg, dann 25 mg/d über 3 w ohne Reaktion (Reizung, Sensibilisierung; Kaninchen; Erbslöh)
 Dermal: Mild reizend (Haut, Snowdrift)
 Nicht reizend (Kaninchen; Kelco)
 5 % nicht reizend (Kaninchen; Cosmedos/Babor)
 1 % nicht reizend (Kaninchen; Cosmedos/Babor)
 Percutane Permeation aufgrund der Molekülgröße nicht zu erwarten
 Mechanische Reizung möglich (Erbslöh)
 0,5 mL einer 1 %-Lösung alle 3 Tage, insges. 15 Applikationen nicht reizend (Ratte; Erbslöh)

Sensibilisierung:	Induktion und Challenge mit 0,2 %-Lösung über insgesamt 3 w, nach 1 w Challenge, keine Sensibilisierung (Meerschweinchen; Erbslöh) Keine Sensibilisierung im RIPT (Meerschweinchen; Kelco) Allergenfrei entspr. EG-RL 2003/13/EG, EG-RL 2003/89/EG und EG-RL 2006/142/EG (Kelco)
Augen:	Mild reizend (Auge; Snowdrift) Aufgrund der Produktform (Pulver) mechanische Reizung möglich (Erbslöh) 0,2 mL einer 1 %-Lösung 1/d über 5 d ohne Reizung (Kaninchen; Erbslöh) Nicht reizend (Kaninchen; Kelco)
Inhalativ:	Staub kann den oberen Atemtrakt reizen (Snowdrift/Kelco) LCL ₀ 21 mg/l/1 h (Ratte; Erbslöh)
<u>Chronische Effekte</u>	
Oral:	Keine adversen Effekte bis 10 % im Futter (99-110 d, Ratte; Erbslöh) Keine adversen Effekte bis 15 % im Futter (91 d, Ratte; Erbslöh) Keine adversen Effekte bis 1.000 mg/kg BW (105 w, Ratte; Erbslöh) Keine adversen Effekte bis 1.000 mg/kg BW (107 w, Beagle; Erbslöh) 150 mg/kg BW/d über 23 d ohne Effekte (5 Probanden; Erbslöh) NOAEL 100 mg/kg BW (1 m, Ratte; Erbslöh) NOAEL 250 mg/kg BW/d (12 w, Beagle, Erbslöh) NOAEL 1.000 mg/kg BW/d (Ratte; Kelco) NOAEL 1.000 mg/kg BW/d (Hund; Kelco)
Intraperitoneal:	5 mg/d, 5 d/w über 2 w ohne Reaktion (Maus), daraus abgeleitet LD ₅₀ i.p. > 50 mg/kg BW (Maus; Erbslöh)
Dermal:	2 mL einer 1 %-Lösung täglich über 6 w ohne Reizungen (Kaninchen; Erbslöh)
Gentoxizität:	Aufgrund der anzunehmenden fehlenden Hautpenetration auszuschließen
Cancerogenität:	Nicht nachgewiesen (NTP, IARC, ACGIH, CA-Prop-65)
Reproduktions-Toxizität:	NOAEL 500 mg/kg BW/d (Ratte, 3-Generationentest; Kelco)

ADI **Nicht spezifiziert (JECFA)**

Für verschiedene Lebensmittel ohne Mengenbegrenzung zugelassen, „GRAS“-Einstufung (E 415, z. B. zugelassen in Säuglingsnahrung bis 1.200 mg/L), zählt zu den Ballaststoffen, wirkt in höheren Mengen abführend. Zulassung nach FDA 21 CFR 172.659

Kosmetik: Einsatz zwischen 0,2 und 1 % (Keltrol® CG-RD)

5.18 DISSOLVINE GL-47-S

Datenblatt Akzo Nobel

INCI: Tetrasodium Glutamate Diacetate, Tetrasodium Dicarboxymethyl Glutamate

47-%ige Lösung in Wasser

Zusammensetzung	CAS-Nr.	%
Aqua	7732-18-5	49-54
Natriumhydroxid	1310-73-2	0,5-1,9
l-Glutamic acid, N,N-diacetic acid-, Tetrasodium Salt (GLDA)	51981-21-6	45-49

Akute Toxizität

Oral:	LD ₅₀ > 2.000 mg/kg BW (OECD 401, Ratte; Akzo)
Dermal:	LD ₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Ratte; Akzo) Nicht reizend (OECD 404, Kaninchen; Akzo) Nicht sensibilisierend (OECD 406, Meerschweinchen, Akzo) log P _{O/W} < 0 (Akzo)
Augen:	Minimal reizend (OECD 405, Kaninchen; Akzo)
Inhalativ:	LC ₅₀ > 4,2 mg/m ³ /4 h (OECD 403, Ratte; Akzo)

Chronische Toxizität

Oral:	NOAEL 300 mg/kg BW/d (OECD 408, 90 d, Ratte; Akzo)
Mutagenität:	Amestest negativ (OECD 471; Akzo) Genmutation in Zellen negativ (CHO-K1BH4; Akzo) CHL-Test in-vitro schwach clastogen (Akzo) Maus-Mikronucleustest negativ (OECD 474; Akzo)
Prenatal Development Toxicity:	NOAEL_{Maternal} 30 mg/kg BW/d (OECD 414, Kaninchen; Akzo) NOAEL _{Development} 300 mg/kg BW/d (OECD 414; Kaninchen; Akzo) NOAEL > 15.000 ppm = 910-1.140 mg/kg BW/d (Maternal) bzw. 1.230-2.670 mg/kg BW/d (OECD 414, Ratte; Akzo)

Verwendung: Desinfektions- und Chelatisierungsmittel, Shampoo- und Badezusatz, Stabilisator für Tenside mit ungesättigten Fettsäuren, Ersatz für NTA und EDTA (strukturell sehr ähnlich). Bessere toxikologische Eigenschaften als NTA und EDTA (Akzo).

5.18.1 Sodium Hydroxide CAS-Nr. 1310-73-2 EINECS 215-185-5
NaOH, Natriumhydroxid, Natronlauge
RTECS WB4900000

Akute Toxizität

Oral:	LD ₅₀ 500 mg/kg BW (Kaninchen) LD ₅₀ 2.000 mg/kg BW (Ratte; Stockmeier) LD ₁₀₀ 500 mg/kg BW (Kaninchen; IUCLID) LDL ₀ 500 mg/kg BW (Kaninchen; IUCLID, durch 3 Studien bestätigt)
Intraperitoneal:	LD ₅₀ 40 mg/kg (Maus; Sigma/IUCLID)
Dermal:	LD ₅₀ 1.350 mg/kg BW (Kaninchen; IUCLID) LD ₅₀ 500 mg/kg BW (Kaninchen; IUCLID) Schwere Hautschäden durch 50 %ige NaOH-Lösung (Maus; IUCLID) Schwere Reizungen bei 500 mg/24 h (Kaninchen; Sigma/alken) Auf Haut und Augen schwere Verätzungen (Kaninchen, Mensch; RTECS) Längerer Hautkontakt mit ≥ 1 % NaOH führt zu starken Gewebeschäden (Mensch; IUCLID)

	<p>Latenzperiode beträgt bei 0,4-4 %-Lösungen bis zu mehreren Stunden, bei mehr als 25 % nur wenige Minuten (Mensch, IUCLID)</p> <p>Allergische Reaktionen sind nicht bekannt</p> <p>Milde Reizungen bei 0,4 mg (Kaninchen; Sigma)</p> <p>≤ 1 % NaOH-Lösungen reizen nach längerer oder wiederholter Aufnahme, 10-50 %ige Lösungen verursachen Hautverletzungen (Kaninchen; IUCLID)</p> <p>Schwere Hautreizungen nach 1 h bei 5 % NaOH (0,5 mL, Patchtest 1-24 h, Kaninchen; IUCLID)</p> <p>2 N- und 4 N-NaOH verursachte schwere Reizungen, 6 N NaOH verursachte Hautschäden (Schwein; IUCLID)</p>
Augen:	<p>Milde Augenreizungen durch 0,25 %-Lösung bis zu 30 s, starke Reizungen durch 0,2 %-Lösung innerhalb von 3 min (Kaninchen; IUCLID)</p> <p>Schwere Reizungen am Auge bei 0,05 mg/24 h (Kaninchen; Sigma/alcken)</p> <p>Schwere Reizungen am Auge bei 0,5 mg/24 h (Kaninchen; Sigma)</p> <p>Schwere Reizungen am Auge bei 1 mg/24 h (Kaninchen; Sigma)</p> <p>Schwere Augenreizungen durch 100 mg NAOH (Kaninchen; IUCLID)</p> <p>Schwere Reizungen am Auge bei 1 % (Kaninchen; Sigma)</p> <p>Schwere Reizungen am Auge bei 1 %/24 h (Affe; Sigma)</p> <p>Sensibilisierungen sind nicht bekannt</p>
Inhalativ:	<p>Human Verätzungen der Schleimhäute und Atemwege</p> <p>NDS-PEL 2 mg/m³ bzw. 0,5 mg/m³ (OSHA; Sigma)</p> <p>NDS-Ch TLV 2 mg/m³ (ACGIH; Sigma)</p>
<u>Chronische Toxizität</u>	
Oral:	<p>Täglich einmal 7 mL 0,5 N NaOH über 10 Mon. verursachte bei 18/26 Ratten Metaplasie (IUCLID)</p> <p>Futter mit 87,5 % NaOH verfüttert an friesische Kühe löste eine Nephrotoxie aus (29-408 d; IUCLID)</p>
Inhalativ:	<p>40 %ige Lösung als Aerosol über 20 min, 2/w über 10 w (Ratte; IUCLID)</p> <p>Die LD₁₀₀ lag bei 40 % NaOH als Aerosol, 30 min 2/w (Ratte; IUCLID),</p> <p>bei 20 %iger Lösung traten schwere Lungenschäden auf (Ratte; IUCLID)</p>
Mutagenität:	<p>In-vitro negativ (Ames-Test; DNA-Schäden, Säuger-Mikronucleustest, E. coli-Test negativ, positiv bei 0-16 mmol/l bei Hamsterlungen- und Ovarienzellen, Zytogenanalyse; Sigma/IUCLID)</p>
Teratogenität:	<p>Im Tierversuch nicht nachgewiesen</p>
Reproduktions-Toxizität:	<p>2 µL einer 0,001 M NaOH, intraamniotisch appliziert (13. d gestat.), führte zu Absterben der Foeten (11/24; Maus; IUCLID)</p>

Tierexperimentell in Abhängigkeit von der Konzentration haut- und schleimhautreizend bis ätzend.

5.18.2 Tetrasodium Glutamate Diacetate

CAS-Nr. 51981-21-6

EINECS 257-573-7

INCI: Tetrasodium Glutamate Diacetate, Tetrasodium Dicarboxymethyl Glutamate; N,N-Bis (Carboxymethyl)-L-glutamic acid Tetrasodium Salt, GLDA, GBS-5
Dissolvine® GL-47-S (Die Ziffer gibt den Gehalt an, Akzo)
Lit.: NICNAS File STD/1316, April 2009

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 2.000 mg/kg BW (OECD 401, Ratte; Akzo)
Dermal: LD₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Ratte; Akzo)
Nicht reizend (OECD 404, Kaninchen; Akzo)
50 % semiokklusiv leicht reizend (Kaninchen; NICNAS)
Nicht sensibilisierend (OECD 406, Meerschweinchen, Akzo/NICNAS)
Intradermal 1 % nicht sensibilisierend (Meerschweinchen; NICNAS)
log P_{O/W} < 0 (Akzo)
log P_{O/W} -11,95 (NICNAS)
Augen: Minimal reizend (OECD 405, Kaninchen; Akzo)
Inhalativ: LC₅₀ > 4,2 mg/m³/4 h (OECD 403, Ratte; Akzo)

Chronische Toxizität

Oral: NOAEL 300 mg/kg BW/d (OECD 408, 90 d-cont, Ratte; Akzo/ NICNAS)
Mutagenität: Amestest negativ (OECD 471; Akzo)
Genmutation in Zellen negativ (CHO-K1BH4; Akzo)
CHL-Test in-vitro schwach clastogen (Akzo)
Maus-Mikronucleustest negativ (i.p. 400 mg, OECD 474; Akzo/NICNAS)
Prenatal Development Toxicity: **NOAEL_{Maternal} 30 mg/kg BW/d** (OECD 414, Kaninchen; Akzo)
NOAEL_{Development} 300 mg/kg BW/d (OECD 414; Kaninchen; Akzo)
NOAEL > 15.000 ppm = 910-1.140 mg/kg BW/d (Maternal) bzw. 1.230-2.670 mg/kg BW/d (OECD 414, Ratte; Akzo)

Stabil gegenüber Oxidationsmittel (1 % Natriumhypochlorit) über mehrere Monate (dewolf chem)

5.19 SPECTRASTAT

Datenblätter IMCD

Inolex®

Konservierung durch Caprylylglykol, Anti-Pilz-Wirkung durch eine patentierte organische Säure (Caprylhydroxamsäure, CHA; Inolex). CHA ist nichttoxisch und weltweit akzeptiert (Inolex). Es ist von Inolex als sicher in Leave-on- und Rinse-Off-Produkten beschrieben.

Die Konservierung im Kosmetikum erfolgt durch Caprylylglykol, die Anti-Pilz-Wirkung durch eine patentierte organische Säure (N-Hydroxyoctanamid; IMCD).

Inhaltsstoffe bei Inolex:

Caprylylglycol (DL-1,2,-Octandiol)	CAS 1117-86-8
Caprylhydroxamic Acid, Caprylhydroxamsäure	CAS 7377-03-9
Glycerin	CAS 56-81-5

Inhaltsstoffe bei IMCD:

Glycerin	CAS 56-81-5	10-20 %
Caprylylglycol (DL-1,2,-Octandiol)	CAS 1117-86-8	65-75 %
N-Hydroxyoctanamid	CAS 7377-03-9	10-20 %

Neben der mikrobiciden Wirkung verstärkt das Produkt die Hautfeuchtigkeit und die sensorischen Eigenschaften bei Hautbehandlungen. Es kann auch als Surfactant benutzt werden (wäßrige Emulsionen, Cremes, Lotions und Make up, sowie in nichtwäßrigen Präparaten: www.thefreelibrary).

Typische Verwendung 0,7-1,2 %, in Patenten beschrieben mit 0,01-10 %.

<i>5.19.1 Glycerin</i>	<i>CAS-Nr. 56-81-5</i>	<i>EINECS 200-289-5</i>	<u>E 422</u>
1,2,3-Propantriol, 1,2,3-Trihydroxypropane, Glycerol			
RTECS MA8050000	FEMA 2525	21 CFR 169/182	
Bioqualität Datenblatt Worlée			

Akute Toxizität

Oral:	LD ₅₀ 12.600 mg/kg BW (Ratte;avogadro/AMCAPHarm/Worlée)
	LD ₅₀ > 25.000 mg/kg BW (Ratte)
	LD ₅₀ 23.000 mg/kg BW (Ratte; Crodarom)
	LD ₅₀ 27.200 mg/kg BW (Ratte; Induchem)
	LD ₅₀ 5.000-58.400 mg/kg BW (Ratte; GESTIS)
	LD ₅₀ 27.000 mg/kg BW (Maus, Crodarom)
	LD ₅₀ 4.250-23.000 mg/kg BW/d (Maus)
	LD ₅₀ 31.500 mg/kg BW (Maus; Cognis/Babor)
	LD ₅₀ 4.090 mg/kg BW (Maus; EMS)
	LD ₅₀ 8.700 mg/kg BW (Maus, chem.ox)
	LD ₅₀ 4.250-38.000 mg/kg BW (Maus; GESTIS)
	LD ₅₀ 10.000 mg/kg BW/d (Meerschweinchen)
	LD ₅₀ 10.000 ± 1.300 mg/kg BW (Meerschweinchen; Crodarom)
	LD ₅₀ 27.000 mg/kg BW (Kaninchen; avogadro)
	TD _{Human} 100.000 mg/Person (www.toxcenter)
	Bis zu 50.000 mg/Person (833 mg/kg BW bei 60 kg Körpergewicht) sind ungiftig (Römpp-Lexikon „Lebensmittelchemie“)
	Verdünntes Glycerin ist weitgehend ungiftig (www.toxcenter)
	TDL ₀ 1.428 mg/kg (Mensch; EMS)
	30 mL einer 95 %Lösung ohne Beschwerden aufgenommen (Human; GESTIS)
Intraperitoneal:	LD ₅₀ 4.420-10.100 (Maus, Ratte)
	LD ₅₀ 8.700 mg/kg BW (Ratte; chem.ox)
	LD ₅₀ 63 mg/kg BW (wasserfrei, Maus; aben.cornell)

Intravenös:	LD ₅₀ 5.566 mg/kg BW (wasserfrei, Ratte; aben.cornell) LD ₅₀ 4.250-6.700 mg/kg BW (Kaninchen) LD ₅₀ 7.560 mg/kg BW (Maus; Cognis/Babor)
Dermal:	LD ₅₀ 56.750 mg/kg BW (Meerschweinchen; Induchem) LD ₅₀ 21.900 mg/kg BW (Ratte; Procter&Gamble) LD ₅₀ > 18.700 mg/kg BW (Kaninchen; Overlack/Bernecker) LD ₅₀ > 4.000 mg/kg BW (Kaninchen) LD ₅₀ 10.000 mg/kg BW (Kaninchen; EMS) LD ₅₀ > 10.000 mg/kg BW (Kaninchen; AMCAPharm) LD ₅₀ > 10.000 mg/kg BW (Kaninchen; avogadro/GESTIS) Geringe Haut- und Augenreizung (Draize-Test, nicht OECD-konform) 500 mg/24 h milde Reizung (Kaninchen; avogadro) Keine Reizung bis 20 % (> 20 % Reizung durch Wasserentzug) Kann bei wiederholtem oder langandauerndem Hautkontakt infolge Hygroskopie Dermatitis auslösen (aben.cornell/toxcenter) Nicht sensibilisierend (Crodarom) log P _{O/W} -1,76 (GESTIS)
Subcutan:	LD ₅₀ 100 mg/kg BW (Ratte; chem.ox) LD ₅₀ 91-100 mg/kg BW/d (Tierversuche, Hämolyse, s. SIDS-Dossier/GESTIS)
Hautresorption:	1 h Kontakt mit gesättigter Glycerinlösung und 2.000 cm ² (Benetzung beider Hände und Unterarme) beträgt die Aufnahme 51-171mg pro Körper (GESTIS)
Sensibilisierung:	Kann resorbiert werden (EMS) Nicht sensibilisierend (Cognis/Babor/Crodarom)
Augen:	126 mg milde Reizung (Draize, Kaninchen; avogadro) Milde Reizung bei 500 mg/24 h (Draize, Kaninchen; avogadro) Milde Reizung bei 500 mg/2 h (Draize, Kaninchen; 2spi)
Inhalativ:	LC ₅₀ > 570 mg/m ³ /1 h (Ratte; EMS) LOAEL 662 mg/m ³ (6 h/d und 5 d/w über 13 w, Ratte; GESTIS) NOAEL 165 mg/m ³ (Ratte; GESTIS) TWA 15 mg/m ³ (OSHA-PEL, total) TWA 5 mg/m ³ (OSHA-PEL, respirabel) TWA 10 mg/m ³ (ACGIH-TLV) MAK-Wert 50 mg/m ³ Wegen des niedrigen Dampfdrucks sind Inhalationen wenig wahrscheinlich (EMS) Reizt den oberen Atemtrakt (godrejinds)
<u>Subakute/subchronische Toxizität (30-90 d)</u>	
Oral:	Bis 30 % keine adversen Effekte festgestellt (Fiedler „Lexikon der Hilfsstoffe“) LOAEL 950 mg/kg BW (Ratte, 3 Tage). Bis 824 mg/kg BW keine Effekte (28 d) NOEL 10.000 mg/kg BW/d (20 % im Futter, 2 y, Ratte; GESTIS) NOAEL 950 mg/kg BW/d (Hund, 3 Tage) NOAEL 1.500 mg/kg BW/d (3/d mit 30 mL 95 %iger Lösung, 42 d, Human; GESTIS)

DermaI:	Keine Hautreizung bei Kaninchen(4 mL über 30 % der Körperoberfläche, 8 h/d über 90 Tage)
<u>Chronische Toxizität (90 d bis 2 Jahre)</u>	
Oral:	NOEL 10.000 mg/kg BW/d (2-Jahresstudie). Keine systemischen oder lokalen Effekte, keine Carcinombildung (GESTIS) NOAEL 8.000-10.000 mg/kg BW (Ratte; Induchem/Sacher)
Inhalativ:	NOAEC 165 mg/m ³ (obere Atemwege), NOAEC 662 mg/m ³ (systemische Effekte; Ratten 6 h/d, 5 d/Woche über 13 Wochen)
Mutagenität:	Weder in-vitro (Ames-Test, chromosomale Effekte, DNA-Schädigungen) noch in-vivo waren genetische Schädigungen zu beobachten. Chromosomenveränderungen von Bone Marrow und Spermienzellen. Nicht genotoxisch (GESTIS)
Teratogenität:	NOEL 1.180 mg/kg BW/d (Maus, Ratte, Kaninchen, keine maternalen oder teratogenen Effekte; GESTIS).
Entwicklungs-Toxizität:	NOAEL 2.000 mg/kg BW/d (Ratten, zwei Generationen, keine Fertilitätsstörungen; GESTIS) Keine Fertilitätsstörungen bei Arbeitern in der Glycerinherstellung Keine Fertilitätsstörungen bis zu 100 mg/kg BW (♀-Ratte) Paternale Effekte (Spermatogenese; EMS) NOAEL maternal 1.180 mg/kg BW/d (Ratte, Maus, Kaninchen). TDL ₀ 100 mg/kg BW (Ratte, oral, 1 d vor mating, Reproduktion; EMS)
Cancerogenität:	Experimentell keine Hinweise auf eine Carcinogenität (Ratte, 2-Jahresstudie). Schwache Tumor-Promotion bei Mäusen (oral 20 Wochen) Nicht aufgeführt bei ACGIH, IARC, OSHA, NTP und CA Prop 65 (EMS/avogadro)
Sensibilisierung/ Allergenität:	Nicht sensibilisierend
Neurotoxizität:	Kann das ZNS beeinträchtigen (EMS)
Therapeutischer Einsatz:	Infusionen zur Behandlung von Hirnödemen, als Abführmittel in Zäpfchen und als Otologikum (Springer-Lexikon „Medizin“). Bis zu 100 g/Person werden zur Behandlung von Nierensteinen eingesetzt (Wirth/Gloxhuber „Toxikologie“, Thieme-V.)
PADI-Wert:	24,435 mg/kg BW/d (FEMA/Fenaroli)
ADI-Wert	Nicht aufgeführt (JECFA 1976)
FDA	In der Liste inaktiver Ingredientien aufgeführt (CDER 1996)

Verwendung als Feuchthaltemittel in Kosmetika und Lebensmitteln (Marzipan), Schmier- und Dichtmitteln in lebensmittelverarbeitenden Betrieben. Ohne Höchstmengenzulassung als Lebensmittel-Zusatzstoff („Quantum satis“), Trägerstoff für Aromen und Lösemittel für Lebensmittel-Inhaltsstoffe. Gilt generell als gesundheitlich unbedenklich.

5.19.2 *N-Hydroxyoctanamid* CAS-Nr. 7377-03-9 EINECS 230-936-7

Syn.: Caprylohydroxamsäure, Octanoylhydroxamic Acid, Octanohydroxamic Acid

Feststoff, MG 159,23, Smp.: 78 °C

RTECS RG9900500

Taseline®, ferner in Spectrastat™ (IMCD) (10-20 % mit 65-75 % DL-1,2-Octandiol und 10-20 % Glycerin). Soll antimikrobiell in kosmetischen Zubereitungen wirken.

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ 10.700 mg/kg BW (Maus; chemcas)

Intraperitoneal: LD₅₀ > 600 mg/kg BW (Maus; chemcas)

Dermal: Kann die Haut reizen (ChemicalBook/TCI)

Moderat reizend (Kaninchen; NICNAS)

Augen: Kann die Augen reizen (ChemicalBook/TCI)

Stark reizend (Kaninchen; NICNAS)

Inhalativ: Kann den Atemtrakt reizen (ChemicalBook/TCI)

Chronische Toxizität

Oral: **NOAEL 50 mg/kg BW/d** (13 w, Ratte; NICNAS)

Mutagenität: Mutagen bei 1 mg/Platte (E. coli; chemcas)

DNA-Inhibierung bei 1 mmol/L (Human-Lymphocyten; chemcas)

Schwach mutagen (Bakterien Reverse-Mutation; NICNAS)

Carcinogenität: 1 % im Futter über 6 m ohne Carcinombildung (Maus; NICNAS)

S. auch unten Wirkung von Hydroxamsäuren

Reproduktions-

Toxizität: Bis 50 mg/kg BW/d keine maternaltoxischen, embryotoxischen oder teratogenen Effekte (9.-14. d gest., Ratte; NICNAS)

Hydroxamsäuren können essentielle Wachstumsfaktoren oder Vitamine für einige Mikroorganismen darstellen, außerdem können sie als Siderphore wirken (Binden und transportieren Eisen). Sie wirken stark chelatisierend (Wikipedia).

Einige Hydroxamsäuren sind HDAC- (Histon -Deacetylase-I.) und Urease-Inhibitoren (Letters in Drug Design 6 (3), 2009) und weisen anti-carcinogene Eigenschaften auf (Wikipedia). Sie können ferner die Auxin-Aktion in Pflanzen beeinflussen (Med J Islamic Acad Sci 14 (3), 109-116 [2001]. Hydroxamsäuren werden als sekundäre Pflanzenstoffe u.a. in Weizen gebildet (Heredity 79, 10-14 [1997]. Auf ihre mutagenen Eigenschaften durch Interaktionen mit der DNA wird häufig hingewiesen. Die Mutagenität korreliert mit der Fähigkeit der Hydroxamsäuren, antimikrobiell zu wirken (Antimicrobial Agents and Chemotherapy 11 (4), 753-755 [1977].

5.19.3 **INCI/CTFA:** *Caprylyl Glycol* CAS-Nr. 1117-86-8 EINECS 214-254-7

DL-1,2-Octanediol, Octane-1,2-Diol, Caprylglycol, Octiol, 1,2-Dihydroxyoctan, NODiol

Feststoff, MG 146,23 Da

Dermosoft® Octiol (Datenblätter drstratmans)

Kombiniert 1:1 mit Phenoxyethanol in Optiphen™ (ISP)

Moisturizer in kosmetischen Produkten, Feuchteregulierer, Benetzungsmittel, antimikrobieller Wirkstoff

Akute Toxizität

Oral:	LD ₅₀ ca. 2.200 mg/kg BW (Ratte; ISP/dr.straetmans)
Dermal:	Reizend (chemblink) Nicht reizend (Patch-Test, Kaninchen; ISP) Nicht bis schwach hautreizend wg. der Netzwirkung (Dührung-Kammer-Test, 2 RIPT; drstraetmans) Nicht sensibilisierend (Human RIPT; ISP/drstraetmans) Nicht sensibilisierend (Local Lymph-Node Assay; OECD 428, Meer-schweinchen, Magnusson-Kligman) log P _{O/W} 1,0 (OECD 117; Jeen)
Augen:	Reizend (Draize, Kaninchen; Acros/ISP/Jeen))
Inhalativ:	Kann den Atemtrakt reizen (ScienceLab) Kann das ZNS beeinflussen (dixiechemicals) Final PEL's nicht aufgeführt (OSHA)

Chronische Toxizität

Oral:	NOAEL 30 mg/kg BW/d (28 d; Jeen) NOAEL 300 mg/kg BW/d (28 d, drstraetmans/Sacher)
Mutagenität:	Ames-Test negativ (ISP)
Carcinogenität:	Nicht aufgeführt bei ACGIH, IARC, NIOSH, NTP und OSHA (Acros)

In der kanadischen DSL-Liste aufgeführt, nicht aufgeführt in 29 CFR. Seit vielen Jahren ohne Auffälligkeiten oder unerwünschte Gesundheitsschäden in der kosmetischen Industrie eingesetzt (Jeen/drstraetmans).

Empfohlene Einsatzkonzentration: 0,5-1 % (drstraetmans)

5.20 DERMOSOFT 700 B

Datenblatt drstraetmans

Inhaltsstoffe: 40 % 4-Oxovaleriansäure (Laevulinsäure, levulinic acid, sowie deren Na-Salz)

Akute Toxizität

Oral:	Nicht toxisch, gesundheitsschädlich (drstraetmans)
Dermal:	Kann reizen (drstraetmans) Nicht sensibilisierend (drstraetmans)
Augen:	Kann reizen (drstraetmans)
Inhalativ:	Kann reizen (drstraetmans)

Chronische Toxizität

Mutagenität:	Amestest negativ (drstraetmans)
Carcinogenität:	Bisher keine Hinweise (2010, drstraetmans)
Reproduktions-Toxizität	Bisher keine Hinweise (2010, dr.straetmans)
Mikrobiologie:	Wirkt antimikrobiell (drstraetmans)

5.20.1 Levulinic acid

CAS-Nr. 123-76-2

EINECS 204-649-2

4-Oxopentansäure (γ -Ketosäure), 4-Oxovaleriansäure, β -Acetylpropionic acid, γ -Ketovaleriansäure, Laevulinsäure (675 g/L Wasser)

Gesundheitsschädlich

RTECS OI1575000

JECFA 606

FEMA 2627

CoE 23

FDA 172.515 (Synthetic flavoring food additives)

Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings in Contact with Food (AFC), Flavouring Evaluation Group 10 EFSA J. 246, S. 1-110 [2005], Question No. EFSA-Q-2003-153 und EFSA J. 934, 1-114 [2009], Question No. EFSA-Q-2003-153B

Na-Salz der Lävulinsäure CAS-Nr. 19856-23-6

Levulinic acid, Sodium salt

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ 1.850 mg/kg BW (Ratte; Merck)
Intraperitoneal: LD₅₀ 450 mg/kg BW (Maus; Thegoodscent)
Dermal: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; Merck-RTECS)
Reizungen (Kaninchen; Merck-RTECS)
500 mg/24 h moderat (Draize, Kaninchen; chemcas)
log P_{O/W} -0,49 (Keine Bioakkumulation zu erwarten; Merck)
Sensibilisierungen nicht bekannt (Roth)
Augen: Staub verursacht schwere Reizungen (Merck)
Inhalativ: Kann die Atemwege reizen (Roth)
Keine PEL's (OSHA/Acros)

Chronische Toxizität

Carcinogenität: Nicht aufgeführt bei ACGIH, IARC, NIOSH, CA Prop 65 und NTP (chemcas/Acros/analytika)

MSDI-EU 0,19 mg/Kopf/d (EFSA/Thegoodscent)
PADI-Wert 23,289 mg/kg BW/d (JECFA/Fenaroli)
ADI-Wert No safety concern (EFSA-Journal (2006))

Als Aromastoff bis 70 ppm in Endprodukten (Thegoodscent). Nach CoE bis zu 15 ppm in Getränken, bis zu 50 ppm in Lebensmitteln, nach FEMA zwischen 0,8 ppm (Puddings) und 1.000 ppm (lyophilisiertes Gemüse).

5.20.2 Sodium Levulinate

CAS-Nr. 19856-23-6

Toxikologisches Profil s. 5.20.1

5.21 PARFÜMÖL Mandelblüte 6584

Die Fa. Special Cosmetics hat das Parfümkonzentrat „**Mandelblüte 6584**“ einer Sicherheitsbewertung gemäß der EG-Richtlinie 76/768, geändert durch die Richtlinie 93/35/EWG, unterzogen. Als Bewertung wurde festgestellt, dass das genannte Parfümöl unter normalen und üblicherweise vorhersehbaren Anwendungsbedingungen die Sicherheitsanforderung für die beabsichtigte Verwendung des Parfümöls im Hinblick auf den derzeitigen Wissensstand erfüllt.

Bei Verwendung in kosmetischen Leave-on Produkten der IFRA-Kategorie 5 in einer Konzentration bis zu 28 % entspricht das Parfümöl „**Mandelblüte 6584**“ den Leitlinien der International Fragrance Association (IFRA) in ihrer neuesten Fassung. Die Leitlinien gründen sich auf einer Bewertung aller toxikologischen und dermatologischen Daten in Zusammenhang mit den Konzentrationen sowie der Exposition im Fertigerzeugnis. Diese Bewertung wurde von unabhängigen Fachleuten vorgenommen.

Mit einer Einsatzkonzentration von 0,20 % kann das vorliegende Produkt hinsichtlich des Parfümkonzentrates als „**Sicher**“ bewertet werden.

Akute Toxizität

Oral: 1.777,49 mg/kg BW (Special Cosmetics)

5.21.1 *Butylphenylmethylpropional* CAS-Nr. 80-54-6 EINECS 201-289-8
[2-Methyl-3-(4-tert.butyl-phenyl)propanal], p-tert.Butyldihydro cinnamaldehyde, Butylphenyl Methylpropional, p-BMHCA, „**Lilial**“, Lysmeral
RTECS MW4895000

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ 1.390/2.600-5.400 mg/kg (Ratte; Sigma/A&V-Cosnaderm)

LD₅₀ 2.880/3.700 mg/kg BW (Ratte; Sigma)

NOAEL 44,6-200 mg/kg/d bzw. 400 µL/ kg/d (Beagle)

NOAEL 100 mg/kg (Rhesusaffe)

NOAEL 25-4000 mg/kg/d (Ratte)

NOAEL 5 mg/kg/ (Ratte; !!)

Intraperitoneal: LD₅₀ 700 mg/kg BW (Maus; Sigma)

Dermal: LD₅₀ > 2.000 bis > 5.000 mg/kg (Kaninchen; Thegoodscent)

LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; Fragrance Res)

Geringe Hautreizung in 24 h (Kaninchen)

Mäßige Reizeffekte bei 500 mg/24 h (Kaninchen; Sigma)

NOAEL 1000 mg/kg/d (Albino-Ratten).

NOEL 25 mg/kg BW (Ratte, dermal, Givaudan 1990)

Resorption: 0,2 g Lilial auf 9 cm² aufgebracht ergibt in 60 Min. eine Blutkonzentration von 484 ng/mL (Ratte)

Sensibilisierung: 4-5 % Lilial in Vaseline oder Ethanol Hautreizung und Sensibilisierungen (Probanden)

Kontaktallergien bei 1,2 – 2,8 % der Probanden (SCCNFP)

In 5 von 8 Studien Sensibilisierung von Meerschweinchen, Photosensibilisierung möglich

Augen: Reizungen (Kaninchen)

Inhalativ: DNEL 0,11 mg/m² (drom Fragrances)

Subakute/subchronische Toxizität (28-90 d)

Oral: NOAEL 25 mg/kg BW/d (Ratte, 5 d)

NOAEL 25 mg/kg BW/d (Ratte, 90 d)

NOAEL 25 mg/kg BW/d (14 d oral, Ratte; RIFM 2010)

NOAEL 40 mg/kg BW/d (14 d oral, Hund; RIFM 2010)

NOEL 100 mg/g BW/d (Maus, Meerschweinchen, Rhesusaffe, 5 d)

	NOAEL 5 mg/kg BW (Ratte, Schlundsonde. 90 d; Givaudan)
	DNEL 0,0625 mg/kg BW/d (drom Fragrances)
Dermal:	Bei 2.000 mg/kg BW/d testikuläre Beeinträchtigungen (Ratte, 5 d)
	DNEL 1,0375 mg/kg BW (drom Fragrances)
	DNEL 0,41 mg/cm ² (drom Fragrances)
	Hautsensibilisierungen bei 750 mg/g BW/d (Maus, 3 d)
Mutagenität:	In-vivo-Tests: Chromosomenaberration CHO-Zellen positiv, Micronucleus-Test negativ. In-vitro-Tests: Ames-Test negativ, Aktivierungstest negativ.
	NOEL 300 mg/kg (Maus-Micronucleus-Test, i.p.)
Fertilität:	Keine Beeinträchtigung von trächtigen Kaninchen bis 7.020 mg/kg BW/d (oral)
	NOEL 200 mg/kg BW/d (Hunde, oral, 90 d)
Teratogenität:	Paternale Effekte bei 500 mg/kg BW (oral, 5 d, ♂-Ratte; Sigma) sowie 10.000 mg/kg BW (dermal, 5 d, ♂-Ratte; Sigma)

Lilial muß in leave-on Produkten ab 0,001 % und in rinse-off-Produkten ab 0,01 % deklariert werden (Allergen, aufgeführt in der Richtlinie 2003/15/EG).

Restriktionen nach IFRA-QRA (IFRA-BMHCA):

Kategorie 5: 1,0 %

5.21.2 **INCI:** *n-Hexyl-2-hydroxybenzoate* CAS-Nr. 6259-76-3 EINECS 228-408-6
 2-Hydroxy-Benzoic acid n-hexylester; Hexyl 2-hydroxybenzoate, Hexyl Salicylate
 Kommt natürlich in Osmanthus Absolue mit 0,007 % vor (Thegoodscent)
 CoE 10695c
 RTECS DH2207000

Akute Toxizität

Oral:	LD ₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; Thegoodscent)
	LD ₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Mane Fils/A&V)
Dermal:	LD ₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; Thegoodscent)
	LD ₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Mane Fils/A&V)
	Reizend (Thegoodscent)
	Uvd 0,5 mL/4 h Score 2,0-2,2 (Kaninchen; Tennants)
	3 % in Petrolatum/48 h nicht reizend (Human; Tennants)
	LNLA-Maus EC ₃ = 0,18 % (Local Node Lymph Assay; potentiell stark sensibilisierend; Tennants)
	3 % in Petrolatum nicht sensibilisierend (Human-Maximierungstest; Tennants)
	30 % in DEP/Ethanol nicht sensibilisierend (Human-Maximierungstest; Tennants)
	Kann absorbiert werden (SigmaAldrich)
	Sensibilisierend (Thegoodscent-IFRA)
	log P _{O/W} 4,89 (Thegoodscent)
	log P _{O/W} 5,5 (Tennants)

Augen: Reizend (Thegoodscent/Sigma)
Mild reizend (Tennants)
Inhalativ: Kann gesundheitsschädlich sein (SigmaAldrich)
LC₅₀ > 100 mg/kg BW (Mane Fils/A&V)
Wenig wahrscheinlich wg. seines niedrigen Dampfdrucks (0,077 PA;
Tennants)

Chronische Toxizität

Carcinogenität: Nicht aufgeführt bei IARC, ACGIH, NTP, CA Prop 65 und OSHA
(SigmaAldrich)

MSDI-EU 0,018 µg/Capita/d (Thegoodscent/EFSA)
mTAMDI 3,9 mg/Person/d (Thegoodscent/EFSA)
Threshold of concern 1,8 mg/Person/d (Thegoodscent/EFSA)
Dermale systemische Exposition in Kosmetika: **0,11 mg/kg BW/d** (IFRA 2002-Thegood-
scent)

Höchstgrenze in Kosmetika als Duftstoff und Maskierungsmittel: 4,3473 % (Thegoodscent),
von Givaudan 2-5 % , von Mane Fils 1-5 % empfohlen.
Nach IFF (International Flavors & Fragrances) bis zu 15 % eingesetzt.

Da der log P_{ow} über 3 liegt, ist eine Permeation durch die Haut nur geringfügig. Ferner kann
man die Hydrolyseprodukte Hexanol und Salicylsäure hilfsweise zur Bewertung heranziehen.
Der NOAEL für Salicylsäure liegt bei 75 mg/kg BW/d, der PADI-Wert für Hexanol liegt bei
1,275 mg/kg BW/d (Fenaroli). Als Bewertungsgrundlage wird daher ein **PADI-Wert von 1,2
mg/kg BW/d** zugrundegelegt.

Mengenmäßig begrenzt nach IFRA QRA information Booklet (IFRA Standards 2007):
Kategorie 5 8,40 %

FDA: Nicht spezifiziert (Thegoodscent)
Nach EFSA 2002a/i in Lebensmitteln zwischen 2 ppm (Fleisch/Fisch-Produkte) und 50 ppm
(Backwaren, Konfekt).

5.21.3 2-Phenylethanol CAS-Nr. 60-12-8 EINECS 200-456-2
CAS-Nr. 1517-69-7 R(+)

INCI: Phenylethylalcohol; Benzylcarbinol, Phenethanol, Phenethylalkohol, Phenylethanol,
PEA, APE

FEMA 2858 CoE 68c 21 CFR 172.515

RTECS SG7175000

In natürlichen etherischen Ölen wie Hyazinthen, Nelken, Rosen, Geranien. Stabil gegen Alka-
lien, daher oft in Seifen eingesetzt (als Duft- bzw. Riechstoff). Bakteriostatisch, daher Ver-
wendung auch als Konservierungs- und Desinfektionsmittel, Antiseptikum.

Nach Datenblatt drstratmans < 2 % Phenylethylacetat als Nebenprodukt (MHD 24 m)

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ 1.790 mg/kg BW (Ratte; Sigma)

	LD ₅₀ 1.609 mg/kg BW (Ratte; EPA)
	LD ₅₀ 2,46 mL/kg BW (=2.509 mg/kg BW, Ratte; EPA)
	LD ₅₀ 1.790 mg/kg BW (Ratte; EPA/drstraetmans)
	LD ₅₀ 1.500 mg/kg BW (Ratte; EPA)
	LD ₅₀ 2.540 mg/kg BW (Ratte; EPA)
	LD ₅₀ 400 mg/kg BW (R+, Ratte; pcl.ox)
	LD ₅₀ 650 (♂-) bzw. 1.430 (♀-) mg/kg BW (Ratte; drstraetmans/IUC LID)
	LD ₅₀ 558 mg/kg BW (R+, Maus; pcl.ox)
	LD ₅₀ 800-1.500 mg/kg BW (Maus; EPA)
	LD ₅₀ 1,790 mg/kg BW (Maus; Acros)
	LD ₅₀ 2.540 mg/kg BW (Maus; EPA)
	LD ₅₀ 400-800 mg/kg BW (Meerschweinchen; EPA)
	LD ₅₀ 2.450 mg/kg BW (Meerschweinchen; EPA)
	LD ₅₀ 500-5.000 mg/kg BW (Mensch, geschätzt; BIA GESTIS/Wikipedia)
Intraperitoneal:	LD ₅₀ 200 mg/kg BW (Meerschweinchen); LD ₅₀ 400-800 mg/kg BW (Meerschweinchen; EPA)
	LD ₅₀ 200-400 mg/g BW (Maus; EPA)
Dermal:	LD ₅₀ 790 µL/kg BW (= 805 mg, Kaninchen; EPA)
	LD ₅₀ 2.535 mg/kg BW (Kaninchen; EPA/drstraetmans)
	LD ₅₀ 2.500 mg/kg BW (Mane Fils-A&V)
	LD ₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; EPA)
	LD ₅₀ > 15 mg/kg BW (R+, Meerschweinchen; pcl.ox)
	Rasche Resorption
	Schwache Reizung bei 10 mg/24 h offen (R+, Kaninchen; pcl.ox)
	Mäßige Reizung bei 100 mg/24 h (Kaninchen; Sigma)
	Moderate Reizung bei 500 mg/24 h (R+, Kaninchen; pcl.ox)
	Schwache Reizung (100 %, Meerschweinchen; Sigma)
	Mäßige Reizung bei 100 mg/24 h (Meerschweinchen; Sigma)
	Reizend (drstraetmans)
Subcutan:	LD ₅₀ 250 mg/kg BW (R+, Maus)
	Nicht sensibilisierend (drstraetmans/IUCLID)
Augen:	Schwache Augenreizung (12.000 mg über 10 min, Kaninchen; Sigma)
	Starke Augenreizung bei 0,75 mg/24 h (Kaninchen; Sigma)
	Starke Augenreizung bei 2 mg (R+, Kaninchen; pcl.ox)
	Human stark augenreizend
Inhalativ:	LC ₅₀ > 500 mg/m ³ (Ratte; Sigma)
	LC ₅₀ > 100 mg/L (Mane Fils-A&V)
	LC ₅₀ nach 4 h > 4,63 mg/L (Ratte, EPA)
	LC ₅₀ > 1,38 mg/L/4 h (Ratte, drstraetmans/IUCLID)
	Reizt die Atemwege und Schleimhäute (drstraetmans)
<u>Chronische Toxizität</u>	
Oral:	Enzyminduktionen bei 51 mg/kg BW/d (4 Monate, Ratte; EPA)
	NOAEL 1.020 mg/kg BW/d 90 d, Ratte; EPA)
	NOAEL > 500 mg/kg BW/d (17 Wochen, Ratte; EPA)
	NOAEL 120 mg/kg BW/d (56 Wochen, Ratte; EPA)
	LOAEL 1,0 mL/kg BW/d (90 d, Ratte; EPA)
	NOAEL 0,5 mL/kg BW/d (90 d, Ratte; EPA)
	DNEL 5,1 mg/kg BW/d (Verbraucher; drom)

Dermal:	DNEL 12,7 mg/kg BW/d (Verbraucher; drom)
Inhalativ:	DNEL 17,7 mg/m ³ (Verbraucher; drom)
Mutagenität/	In-vitro-Tests negativ (Ames; Chromosomenaberrationstest Human/ drstraelmans)
Genotoxizität:	Lymphocyten [Cytotoxizität ab 5 mmol]; UDS-Ratten-Hepatocyten In-vivo-Tests negativ (Recessive lethal mutation assay-oral Drosophila; Micronucleustest-Maus bis 1.005 mg/kg BW; EPA) Bauchhöhlentumor bei 8,36 mmol/L (Maus; Sigma)
Carcinogenität:	Nicht als carcinogen aufgeführt bei ACGIH, IARC, NTP und CA Prop 65 Nach pcl.ox ist (R+) carcinogen
Reproduktions- Toxizität:	LOAEL 500 mg/kg BW/d (39 d, maternl, Ratte; EPA) NOAEL 250 mg/kg BW/d (39 d, materal, Ratte; EPA) NOAEL 250 mg/kg BW/d (39 d, F1-Gen., Ratte, EPA)
Teratogenität:	Oral NOAEL 43 mg/kg BW (6.-15. d preg., maternal-Ratte; EPA) Oral LOAEL 438 mg/kg BW (6-15. d, maternal-Ratte, EPA) Oral LOAEL 4.300 mg/kg BW (6.-15. d, F1-Gen.; EPA)
Reproduktions- Toxizität:	LOAEL 1.400 mg/kg BW (Maternal, 6.-15 d, preg. Ratte; EPA) LOAEL 70 mg/kg BW (Maternal, 6.-15. d, preg. Ratte; EPA) NOAEL < 70 mg/kg BW (Maternal, 6.-15 d, preg. Ratte, EPA) NOAEL 430 mg/kg BW (Maternal, 6.-15 d preg., Ratte, EPA) NOAEL 140 mg/kg BW (Entwicklungstoxizität, Ratte; EPA) LOAEL 500 mg/kg BW (Maternal, 39 d, Ratte, EPA) NOAEL 250 mg/kg BW (Maternal, 39 d, Ratte; EPA) LOAEL 1.000 mg/kg BW (F1-Entwicklungstoxizität, 39 d, Ratte; EPA) NOAEL 500 mg/kg BW (F1-Entwicklungstoxizität, 39 d, Ratte; EPA) NOAEL 799 mg/kg BW/d (6.-15. d, Maternal, Ratte; EPA) NOAEL 799 mg/kg BW/d (6.-15. d, F1-Entwicklungstoxizität, Ratte; EPA) Dermal 14.000 mg/kg BW verkrüppelte Foeten, Entwicklungsanomalien (6.-15. d preg., Ratte; Sigma)
Embryotoxizität:	1 x 508 mg/kg zeigte keine Toxizität (4., 10. oder 12. d preg., Ratte; EPA)
Neurotoxizität:	Starke ZNS- und Gastrointestinaltrakt-Störungen

PADI-Wert **5,95 mg/kg BW** (FEMA/Fenaroli)

Als Aromastoff verwendet (in Getränken bis 1 ppm, in Lebensmitteln 5 ppm, teilweise bis 78,8 mg/kg).

5.21.4 Benzyl acetate	CAS-Nr. 140-11-4	EINECS 205-399-7
Benzylacetat, Ethanoate Benzyl, Phenyl methyl acetate		
FEMA 2135	CoE 204	JECFA 23
		21 CFR 172.515

Akute Toxizität:

Oral:	LD ₅₀ 2490-3690 mg/kg (Ratte; A&V-Cosnaderm) LD ₅₀ 2.640 mg/kg (Kaninchen) LD ₅₀ 2.000 mg/kg Maus
Dermal:	LD ₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; prodasynt) Reizend (Prodasynt)
Augen:	Reizend (Prodasynt)
Inhalativ:	Reizend (Prodasynt) TWA 61 mg/m ³ (10 ppm; ACGIH/drom Fragrances)

Subchronische Toxizität:

Oral:	NOAEL 250 mg/kg BW/d (Ratte, 13 Wochen) > 25.000 mg/kg Futter (Ratte) 1.000 mg/kg BW (Maus, 13 Wochen)
-------	--

Chronische Toxizität:

Oral.	Von 500 bis ca. 1.000 mg/kg BW keine Effekte, deutliche Effekte bei 1.000 mg/kg BW (103 Wochen, Maus)
Carcinogenität:	250 bis 500 mg/kg BW keine signifikante Tumorbildung (103 Wochen, Ratte)
Reproduktions-Toxizität:	Kein Effekt zwischen 3.130 und 50.000 ppm (Maus, Ratte). NOAEL 500 mg/g BW/D (Ratte) NOAEL > 2.000 mg/kg BW/d (Ratte; Maus; ToxNet) NOAEL _{Maternal} 500 mg/kg BW/d (Ratte; ToxNet)
Genotoxizität:	In-vitro-Tests (Ames-Tests, Genmutationen, Chromsomen-Aberrationen, mitotischer Chromsomenverlust; DNA-Effekte) negativ. In-Vivo-Tests negativ.

PADI-Wert	3,377 mg/kg BW/d (FEMA/Fenaroli)
ADI-Wert	≤ 5 mg/kg BW/d für Benzoesäure und seine Salze (JECFA 1996)

Nach CoE bis zu 10 ppm in Getränken, bis zu 200 ppm in Lebensmitteln (Fenaroli), nach FEMA (1994) zwischen 0,24 (Alkoholika) und 224 mg/kg (Kaugummi).
Nach WHO Food Additives Ser. 48 Annex 4 nicht von toxikologischer Relevanz.

5.21.5 *p*-tert.-Butylcyclohexylacetat CAS-Nr. 104-05-2

CAS-Nr. 1900-69-2 (*trans*) EINECS 217-598-6

CAS-Nr. 10411-92-4 (*cis*) EINECS 233-881-7

CAS-Nr. 32210-23-4 EINECS 250-954-9 (*cis*)

CAS-Nr. 67874-72-0 **Nach Fenaroli Pentylfuran), nach Thegoodscent richtig**

4-tert-Butylcyclohexyl acetate, Woody Acetate, Conifer Acetate, liegt oft als Isomerengemisch vor

RTECS AF7117000 MG 198,3 Da C₁₂H₂₂O₂

Lorysia®, Vertenex®, Vetester®, PTBCHA-Super, Ylanat®, Oryclon®

Akute Toxizität

Oral:	LD ₅₀ 5.000 mg/kg BW (Ratte; Thegoodscent/Takasago) LD ₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; RIFM fct 16, S. 657, 1978) LD ₅₀ ca. 3.800 mmol (Ratte; Takasago) LD ₅₀ 3.370 mg/kg BW (A&V-Cosnaderm) LD ₅₀ 3,6 mL/kg BW (Ratte; Takasago) LD ₅₀ > 500 mg < 5.000 mg/kg BW (Ratte; Takasago) LD ₅₀ 3.360 mg/kg BW (A&V-Cosnaderm) LD ₅₀ 4.3 mL/kg BW (Maus; Takasago) LD ₅₀ 5 mL/kg BW (Maus; Takasago)
Intraperitoneal:	LD ₅₀ ca. 400 mmol (Maus; Takasago)
Dermal:	LD ₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; Thegoodscent) LD ₅₀ > 5 mL/kg BW (Kaninchen; Takasago) Nicht reizend (Draize 0,33/8, Kaninchen; IUCLID) Uvd. leicht bis schwer reizend (Kaninchen; Takasago) Uvd. 24 h okklusiv mild reizend (Kaninchen; Privi) Moderate Reizung uvd./24 h (Kaninchen; HPFL) 5.000 mg/kg BW moderat reizend (Kaninchen; Takasago) Moderate Reizung bei 500 mg/24 h (Kaninchen; Thegoodscent) Reizend (Thegoodscent) Uvd. reizend (Privi) log P _{O/W} 4,8 (IFF) log P _{O/W} 4,42 (Takasago) log P _{O/W} 3,96 (Thegoodscent) log P _{O/W} 4,02 (IUCLID) 10 % reizend (Meerschweinchen; Takasago) 20 % in Petrolatum im Patchtest nicht reizend (33 Probanden, Takasago) 6,25 % in ETOH fast nicht reizend (33 w, 42 Probanden; Takasago) 6,25 % nicht sensibilisierend (42 Probanden, Takasago) Bis 0,5 % im Okklusiv-Patchtest 9/148 Probanden mit leichten Reizungen (Japaner; Takasago) 4 % ige Lösung (in Petrolatum) nicht reizend oder sensibilisierend (Thegoodscent/HPFL/Takasago) 4 % in Petrolatum nicht reizend oder sensibilisierend (Human-Maximierungstest; 0/31 Probanden; HPLF) 3 % intradermal nicht sensibilisierend (Meerschweinchen; Takasago)
Phototoxizität:	10 % nicht phototoxisch (Meerschweinchen; HPLF/Takasago)
Augen:	Reizend (Thegoodscent) 0,625 % in EtOH leicht bis mäßig reizend (Meerschweinchen; Takasago) Nicht reizend (conrad) Uvd nicht reizend (Kaninchen; Takasago) Nicht reizend (Draize 1,1-1,4, Kaninchen; IUCLID)
Inhalativ:	Reizt den Atemtrakt (chemBlink) Gesättigte Atmosphäre über 8 h ohne adverse Effekte (Ratte; Takasago)

Chronische Toxizität

Mutagenität:	Bakterientests negativ (Sal., E. coli; IUCLID/Takasago) Maus-Lymphomatest negativ (Takasago)
--------------	---

Carcinogenität: CHO-Chromosomenaberrationstest negativ, nicht clastogen (Takasago)
Nicht aufgeführt bei ACGIH, IARC, NTP, OSHA, OEHHA-Prop und RTECS

Reproduktions-Toxizität: NOAEL 160 mg/kg BW/d (14 d, Ratte, Maternal+foetal; Takasago)
NOAEL 150 mg/kg BW/d (7.-20. d gest., Ratte; Takasago)
Nicht aufgeführt bei ACGIH, IARC, NTP, OSHA, OEHHA-Prop und RTECS

Empfohlen: Bis 20 % in Parfümkonzentraten verwendbar (IFF/Thegoodscent)

In der „Non domestic List“ (Canada Gazette Part I, 31. Jan. 1998) aufgeführt.

5.21.6 α -Terpineol	CAS-Nr. 98-55-5	EINECS 202-680-6
(R)-(+)- α -Terpineol	CAS-Nr. 7785-53-7	EINECS 232-081-5
(S)-(-)- α -Terpineol	CAS-Nr. 10482-56-1	(p-menth-1-en-8-ol)
β -Terpineol	CAS-Nr. 138-87-4	EINECS 205-342-6
γ -Terpineol	CAS-Nr. 586-81-2	EINECS 209-584-3
δ -Terpineol	CAS-Nr. 7299-42-5	
Isomergemisch	CAS-Nr. 8000-41-7	EINECS 232-268-1
	CAS-Nr. 8006-39-1	p-Menthenol-Mischung

(R)-2-(4-Methyl-3-cyclohexenyl)-isopropanol, (R)- α,α -4-Trimethylcyclohex-3-ene-1-methanol, (R)-p-Menth-1-en-8-ol
JECFA 366 (α -), 374 (β -) FEMA 3045 CoE 62c
RTECS WZ6600000

Fast alle Daten beziehen sich auf α -Terpineol. Enthalten in Pine Oil, Lorbeer, Rosmarin, Anis, Majoran, Salbei und Wacholder, ferner in Terpentin, Kurkuma und Muskatnuß
Fliederartiger Geruch

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ 4.300 mg/kg BW (Ratte; MSDS 07/22/2003/prodasynt)
LD₅₀ 5.170 mg/kg BW (Ratte; MSDS Baker/RTECS)
LD₅₀ 2.900 mg/kg BW (Ratte; RTECS)
LD₀ 2.900 mg/kg BW (Ratte; RTECS)
LD₅₀ 4.300 mg/kg BW (Ratte, Isomerenmischung; Sigma/chem.ox)
LD₅₀ 2.830 mg/kg BW (Maus, RTECS/FFHPVC-TC 2001)
LD₅₀ 1.208 mg/kg BW (Maus/RTECS; EPA „Viele NOAEL“)
DNEL 2,5 mg/kg BW/d (Verbraucher; drom)

Intramuskulär: LD₅₀ 2.000 mg/kg BW (Maus; RTECS)

Dermal: LD₅₀ > 3.000 mg/kg BW (Kaninchen; Thegoodscent/prodasynt)
DNEL 2,5 mg/kg BW/d (Verbraucher; drom)
Mit 500 mg/24 h mäßige Hautreizungen (Kaninchen, Isomerenmischung; Sigma)
4 %ige Lösung nicht reizend (Human; Thegoodscent)
4 %ige Lösung nicht sensibilisierend (Thegoodscent)
Uvd. reizend (I-, Sigma/prodasynt)

Kann von der Haut resorbiert werden
 log P_{o/w} 2,708 (Thegoodscent)
 Augen: Kann Augenreizungen hervorrufen (I-, fl./Dampf; Sigma)
 Subkutan: LD₅₀ 1.360 mg/kg BW (Maus, Isomerenmischung; Sigma)
 Inhalativ: 25 ppm bis 140 mg/m³ pro Arbeitstag
 Kann den oberen Atemtrakt reizen (I-, Sigma)
 DNEL 1,25 mg/m³ (Verbraucher; drom)

Chronische Toxizität

Oral: LD₀ 7.755 mg/kg BW über 30 Tage verteilt (degenerative Veränderungen, Ratte; RTECS-NIOSH)
NOAEL 500 mg/kg BW/d (Ratte)
 DNEL 0,42 mg/m³ (Verbaucher; drom)
 Dermal: DNEL 0,42 mg/kg BW/d (Verbraucher; drom)
 Inhalativ: DNEL 1,25 mg/m³ (Verbraucher; drom)
 Mutagenität: In-vitro-Tests negativ (Ames, Maus-Lymphomazellen, Sacch. cerevisiae)
 Carcinogenität: Nicht aufgeführt bei OSHA, AC, NTP, ACGIH, OEHHA-Prop65 und RTECS (Thegoodscent)
 Reproduktions-Toxizität: Nicht aufgeführt bei OSHA, AC, NTP, ACGIH, OEHHA-Prop65 und RTECS (Thegoodscent)
 Neurotoxizität: Kann das ZNS beeinflussen

Keine Sicherheitsbedenken bei α- und β-Terpineol (JECFA 1998 b)

Tägliche Aufnahme 2,6 mg/kg BW/d (EFSA 2006, 331)

TDI 0,03 mg/kg BW/d (JECFA 1998)

PADI-Wert 3,723 mg/kg BW/d (FEMA/Fenaroli 5. Aufl. 2005, S. 1764)

Als Aromastoff verwendet (In Getränken bis 5 ppm, in Lebensmitteln bis 400 ppm; FEMA 1994)

Empfohlene Konzentration im Parfümkonzentrat 30,0 %, in Endprodukten 40 ppm (Thegoodscents)

5.21.7 10-Undecenal

CAS-Nr. 112-45-8

EINECS 203-973-1

Undec-10-en-1-al

RTECS YQ2835000

FEMA 3095

JECFA 330

FDA-Reg. 172.515

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; thegoodscent)
 Dermal: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; thegoodscent/FCTXAV 11, 479, 1973)
 Milde Reizung bei 500 mg/24 h (Kaninchen; thegoodscent)
 Inhalativ: NA

Chronische Toxizität

Carcinogenität: Nicht aufgeführt bei OSHA, IARC, NTP, ACGIH, OEHHA-Prop 65 und RTECS

Reproduktions-Toxizität:

Nicht aufgeführt bei OSHA, IARC, NTP, ACGIH, OEHHA-Prop 65 und RTECS

MSDI: 0,32 µg/capita/d

PADI-Wert 0,515 mg/kg BW/d (FEMA/Fenaroli)

JECFA-Evaluation Session 57 (2001) **GRAS**

Nach Health Canada keine gesundheitliche Relevanz (www.hc-sc.gc.ca)

Empfohlen: 1,0 % in Duftkonzentraten
2,5 ppm in Endprodukten

Zusatz zu Lebensmitteln von 1-4 mg/kg Lebensmitteln (FEMA 1994)

5.21.8 (6E)-3,7-Dimethyl-1,6-nonadien-3-ol CAS-Nr. 10339-55-6

EINECS 233-732-6

3-Ethyl-7-methyl-1,6-octadien-3-ol, Ethyl linalool

RTECS RA5395000

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ 5.000 mg/kg BW (Ratte; Vigon)

LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; Givaudan)

Dermal; LD₅₀ 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; Vigon)

LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; Givaudan)

Reizend (chemcas)

Bei 500 mg/24 h moderat (Draize, Kaninchen; chemcas)

log P_{O/W} 3,3 (Givaudan)

Augen: Reizend (PubMed)

Inhalativ: Wg. des geringen Dampfdrucks Reizungen wenig wahrscheinlich

LC₅₀ > 100 mg/L (A&V-Mane Fils)

Chronische Toxizität

Carcinogenität: Nicht aufgeführt bei OSHA, IARC und NTP (Vigon)

Empfohlener Zusatz: 1-40 % (Givaudan)

Die Verbindung verringert oder hemmt den Grundgeruch oder –geschmack eines Produktes und parfümiert.

Strukturell sehr ähnlich wie Linalool; am Molekül befindet sich anstelle der Isopropenylgruppe eine Methyl-Ethyl-Gruppe. Hilfsweise kann daher der ADI-Wert von Linalool herangezogen werden:

ADI-Wert 0,5 mg/kg BW/d (JECFA 61/FAO/WHO)

Alternativ kann der PADI-Wert von Rhodinol (1-Citronellol, 1 CH₂-Gruppe kürzer als Ethyl Linalool) zur Bewertung herangezogen werden:

PADI-Wert **1,208 mg/kg BW/d** (FEMA 2980/Fenaroli 5th)

5.21.9 *Cyclopentadecanolide* *CAS-Nr. 106-02-5* *EINECS 203-354-6*
15-(ω)Pentadecanolide, Oxacyclohexadecan-2-one, Exaltolide®, Hexaltolide®
Synthetische moschusähnliche Verbindung (musk-like Compound)
CoE 181 FEMA 2840 JECFA 239 FDA 21 CFR 73.2110
RTECS RN9775000

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ 5.010 mg/kg BW (Ratte; Firmenich)
LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; FCTXAV 13,787, 1975/Thegoodscents)
Dermal: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; FCTXAV 13,787, 1975/Thegoodscents)
Hautreizend
Nicht reizend (24 h, Kaninchen; IFF)
Sensibilisierung: 10 %ige Lösung nicht sensibilisierend (Human; Thegoodscents)
10 % in Petrolatum nicht sensibilisierend (Tier, Maximierung; IFF)
Augen: Reizend
10 %ige Lösung nicht reizend (Human, Thegoodscents)
Inhalativ: NA

Chronische Toxizität

Inhalativ: Längere Inhalierung höherer Konzentrationen verursacht schwere Gesundheitsschäden (Leberschäden)
Reproduktions-Toxizität: Längerer Hautkontakt oder orale Aufnahme können reproduktionschädlich sein
Carcinogenität: Nicht carcinogen nach OSHA, IARC, NTP, ACGIH, OEHHA-Prop 65, RTECS
Reproduktions-Toxizität: Nicht reproduktionstoxisch nach OSHA, IARC, NTP, OEHHA -Prop 65, ACGIH, RTECS

PADI-Wert **0,28 mg/kg BW/d** (FEMA/Fenaroli)
ADI-Wert No safety concern at current level of intake

Empfohlene Konzentration im Parfümkonzentrat 5,0 %, in Endprodukten 10 ppm (Thegoodscents)

Nach CoE bis 0,5 ppm in Getränken und 1 ppm in Lebensmitteln, nach FEMA ppm (Backwaren).

5.21.10 *cis*-(Z)-Geraniol CAS-Nr. 106-25-2 EINECS 203-378-7

β-Nerol, Neryl alcohol, 3,7-Dimethyl (Z)-2,6-octadien-1-ol, **Nerol**, Allerol, Nerganol,
FEMA 2770 CoE 2018c FDA 21 CFR 17.525/ FDA-Reg. 172.515

Nach JECFA-Nr. 1224 als Aromastoff zugelassen

RTECS 840000

Lit.: Food Chem Tox 46 (11), S241-244 (2008)

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte, prodasynt)
LD₅₀ 4.500 mg/kg BW (Ratte; IUCLID/EPA "Viele NOAEL"/FCT 46)

Intramuskulär: LD₅₀ 3.000 mg/kg BW (Maus; RTECS/IUCLID/FCT 46)

Dermal: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; IUCLID/EPA „Viele NOAEL“/
FCT 46)
LD₅₀ > 3.600 mg/kg BW Kaninchen; PRIVI)
Lokale Irritationen: Literatur widersprüchlich. 2 Studien ohne Befund, 1
Uvd 4 h-Patchtest reizend (Kaninchen; FCT 46)
Ab 0,5 % in DEP leichte Reizungen (Meerschweinchen, FCT 46)
Hautreizung bei Kaninchen mit einem Testgemisch aus 50 % Geraniol,
30 % Nerol und 20 % Citronellol.
5.000 mg/kg BW leichte bis moderate Reizung (Kaninchen; FCT 46)
Moderate Reizung bei 500 mg/24 h (Kaninchen; Thegoodscent/ RTECS
Unverdünnt mild reizend/24 h (Kaninchen; PRIVI)
IUCLID: Einmal moderat reizend, einmal nicht reizend (Kaninchen)
4 % in Petrolatum im 48 h –closed Patchtest nicht reizend (5 Proban-
den; IUCLID/FCT 46)
5 % in Petrolatum teilweise reizend (13/218 Probanden; FCT 46)
0,05-0,5 % in Basiscreme oder 99 % EtOH im 24-48 h closed Patchtest
teilweise reizend (10/314 Probanden, FCT 46)
Bis 25 % in DEP nicht sensibilisierend (Bühler, Meerschweinchen;
FCT 46)
4 % im Open Epicutantest (OET) nicht sensibilisierend (Meerschwein-
chen, FCT 46)
log P_{O/W} 3,47
Geringe Absorption (Phototoxizität) bei 220 nm (FCT 46)

Augen: Mäßig bis nicht reizend (Kaninchen; IUCLID)
Uvd 0,1 mL reizend (Kaninchen; FCT 46)

Inhalativ: Reizt den Atemtrakt
ED₂₅ 591 µg/L (1 min Aerosol verringert Respiration um 25 %, Maus;
FCT 46)

Chronische Toxizität

Carcinogenität: Nicht aufgeführt bei OSHA, IARC, NTP, ACGIH, OEHHA-Prop65
und RTECS

PADI-Wert **1,475 mg/kg BW/d** (FEMA/Fenaroli)
Not of present safety concern (JECFA 1224, zit FCT 46)

Empfohlenen Maximalkonzentration in Parfümkonzentraten 20 %, im Endprodukt maximal
20 ppm

In Lebensmitteln zwischen 1,2 mg/kg (Hartkaramellen) und 38 mg/kg (Kaugummi; FEMA 1994)

5.21.11 2,4-Dimethyl-3-cyclohexene-1-carboxaldehyde CAS-Nr. 68039-49-6
EINECS 268-264-1
CAS-Nr. 68039-48-5
CAS-Nr. 68039-61-1
CAS-Nr. 68737-61-1
CAS-Nr. 27939-60-2
CAS-Nr. 67801-65-4
CAS-Nr. 36635-35-5
CAS-Nr. 68084-52-6
CAS-Nr. 35145-02-9
CAS-Nr. 144046-32-2

Unter diesen CAS-Nummern werden im 45. Amendment der IFRA (2010) verschiedene Isomere aufgeführt

3-(3,4-dimethoxyphenyl)-1H-pyrazole-4-carbaldehyde, 2,4-ivy carbaldehyde, **Triplal®**, Ligustral®, Cyclal C®, Citrulan®, Digustral®, Trivertal®, Vertocitral®
FEMA 4505

RTECS GW2830000

Oft stabilisiert mit 0,1 % BHT (IFF)

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Ratte; Thegoodscents)
LD₅₀ 3.600 mg/kg BW (Ratte; chemcas)
LD₅₀ 3.900 mg/kg BW (Ratte; vignon)
LD₅₀ 2.500 mg/kg BW (Mane Fils/A&V)

Dermal: LD₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Kaninchen; Thegoodscents)
LD₅₀ 2.500 mg/kg BW (Mane Fils/A&V)
LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; Ventos)
LD₅₀ 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; chemcas)
Hautreizend
Resorbierbar (log P_{ow} 3,0-3,1; IFF)
log P_{ow} 2,67 (Thegoodscent)

Sensibilisierung: Möglich nach (längerem oder wiederholtem) Hautkontakt (Thegood scent/IFRA 47th Amendment)

Augen: Reizend (Thegoodscent)

Inhalativ: Reizt den oberen Atemtrakt
LC₅₀ > 100 mg/kg BW (Mane Fils/A&V)

Chronische Toxizität

Reproduktions-

Toxizität: Nicht reproduktionstoxisch nach OSHA, IARC, NTP, ACGIH, RTECS, OEHHA-Prop 65

Carcinogenität: Nicht carcinogen nach OSHA, IARC, NTP, ACGIH, OEHHA-Prop 65 (RTECS)

Nach **FEMA** (GRAS Flavoring Substances Nr. 24) als **GRAS** bewertet. In Lebensmitteln zwischen 0,2 und 50 ppm enthalten.

LLNA weighted mean EC3 values	2.500-5.875 µg/cm ²	
Potency Classification	Weak (IFRA)	
NOEL-HRIPT	5.905 µg/cm ²	(Human, Induktion, IFRA)
NOEL-HMR	1.380-6.900 µg/cm ²	(Human, Induktion; IFRA)
LOEL	NA	(Induktion, IFRA)
WoE NESIL	5.900 µg/cm²	(IFRA/RIFM-Rexpan)

Empfohlene Konzentration bis zu 2 % (IFF/Givaudan) bzw 0,1-1,0 % (Mane Fils). Empfohlene Menge 3,0 % in Duftkonzentraten, aber nicht als Duftstoff empfohlen (Thegoodscents). Typisch sind 0,01-0,2 %, üblich 0,3 % (perfumersworld), nach Givaudan 0,1-3 %.

Die *IFRA guidelines* limitieren diesen Stoff in leave-on- und rinse-off-Parfümerieartikeln auf 1,0 %, in Produkten ohne Hautkontakt auf 10,0 %. Nicht unter den 26 EU-Allergenen aufgeführt. Für die einzelnen Kosmetik-Untergruppen werden von der IFRA wg. der möglichen Sensibilisierung (LLNA) folgende Maximal-Konzentrationen aufgeführt (47th Amendment):

Kategorie 5 1,40 %

Nach SCCNFP/0389/00 Final ohne Restriktionen

Nach der EG-RL 1999/45/EG gilt das Produkt als sicher, wenn es wie vorgeschrieben angewendet wird (Green Apple).

Als Aromastoff in Japan zugelassen (JETRO, 2000), selten eingesetzt (0,01-0,2 ppm; perfumersworld). FEMA-GRAS-Konzentrationen liegen in folgenden Lebensmitteln vor (Publ. 24): 0,2 mg/kg (Backwaren) bis 50 mg/kg (Kaugummi; Thegoodscent)

Nach **CEPA** Section 73 als „**Safe**“ eingestuft (1999); Als „Invert-Ingredient“ in der FMA-Fragrance Ingredient Database (EPA, 16.4.2000) aufgeführt

Als „**Safe**“ im **FED. R.** Vol. 56 No. 44 S. 9545 aufgeführt (6.3.1991)

6. Berechnung der Sicherheitsabstände

6.1 Grundlagen der Berechnung

Bei der Anwendung der Pigmentcreme kann ein 24-stündiger Kontakt mit der Haut stattfinden. Empfohlen ist eine einmalige tägliche Anwendung (Herstellerangabe).

Zur Berechnung der Exposition durch die Creme werden aus der Literatur folgende Werte übernommen (Dermal Sensitization Quantitative Risk Assessment, Final revised Report 22.06.2006):

Körperoberfläche	555 cm ² (QRA/Bremmer)
Retentionsfaktor	1 (100 % Resorption, QRA/COLIPA)
Aufgebrachte Menge	800 mg (Gesichtscreme, QRA/COLIPA) 2,7 mg/cm ² /d
Auftragshäufigkeit	Einmal täglich (Herstellerangabe)
Körpergewicht	60 kg (Frau) / 75 kg (Mann)
Augenkontakt	Möglich
Sonneneinwirkung	Vorhersehbar

Die tägliche **Gesamt-Exposition** durch die Gesichtscreme ergibt sich folgendermaßen:

Oral-systemisch:	800 x 1 x 1 x 1/60	=	13,33 mg/kg BW/d
Dermal-systemisch:	800 x 1 x 1 x 1/555	=	1,44 mg/cm²/d

6.1.1 Orale Exposition

$$I_{\text{oral}} = \frac{Q_{\text{oral}} \times F_{\text{Cmigr}} \times F_{\text{oral}} \times N_{\text{event}}}{\text{BW}}$$

I_{oral}	Orale Aufnahme der Substanz	(mg/kg BW/d)
Q_{oral}	Menge des Produktes	(g)
F_{Cmigr}	Anteil der Substanzmenge im Gesamtprodukt	(µg/g)
F_{oral}	Absorbierte Menge (bioverfügbar, Faktor zwischen 0 und 1)	
N_{event}	Anzahl der Kontakte pro Tag	(min/Tag)
BW	Körpergewicht	(kg)

Die systemische Aufnahme wird als orale tägliche Aufnahme berechnet.

6.1.2 Dermale Expositionsberechnungen

$$U_{\text{derm}} = \frac{Q_{\text{prod}} \times F_{\text{Cmigr}} \times N_{\text{event}}}{\text{BW oder } F_{\text{K}}}$$

U_{derm}	Potentielle Aufnahme der Substanz	($\mu\text{g}/\text{kg BW}/\text{d}$)
Q_{prod}	Menge des Produktes	(g)
FC_{migr}	Anteil des Produktes, der in die Haut migrieren kann (% im Produkt)	
N_{event}	Anzahl der täglichen Kontakte	(pro Tag)
BW	Körpergewicht	(kg)
F_K	Körperfläche	(cm^2)

Nach OECD 1993 kann die dermale Penetration vernachlässigt werden, wenn für lipophile Substanzen der $\log P_{O/W}$ mehr als +5 bzw. bei sehr hydrophilen Substanzen weniger als -1 beträgt. Ferner können Penetrationen vernachlässigt werden, wenn das Molekulargewicht > 700 D beträgt. Nach einer niederländischen Studie liegt die dermale Absorption bei 10 % für Substanzen mit einem MG > 500 und einem $\log P_{O/W} < -1$ oder $> +4$.

Bei Standardabschätzungen zur dermalen Aufnahme geht man generell jedoch von 100 % Penetration aus (TGD 2003). Sind Resorptions-/Penetrationswerte bekannt, wird die dermale Exposition U_{derm} mit dem Absorptionsfaktor F_{abs} (der zwischen 0 und 1 liegt) multipliziert.

Die Gesamt-Exposition ergibt sich aus der Addition aller Kontakt(Aufnahme-)Wege, sofern sie anwendbar und zu berechnen ist.

6.2 Berechnung der Exposition durch die einzelnen Inhaltsstoffe bei Anwendung der Gesichtscreme

Für die Bewertung der systemischen Wirkungen der Creme-Inhaltsstoffe werden die Margins of Exposure (MoE), das Verhältnis aus NOAEL und Expositionskonzentration (als Körperdosis) berechnet und als Margins of Safety (MoS) angegeben. Wenn die MoS > 100 ist, gilt das Produkt generell als sicher.

Als „Worst Case“ wurde eine einmalige tägliche Benutzung durch eine Frau angenommen (größere systemische Belastung als bei einem Mann wegen des geringeren Körpergewichtes).

Bei Rohstoffen, die mehrere Komponenten enthalten, von denen aber die Konzentrationen einzelner Inhaltsstoffe nicht angegeben worden waren, wird die Differenz aus der Gesamtkonzentration und den angegebenen Konzentrationen gebildet und der „worst case“ Betrachtung zugrundegelegt.

6.2.1 Tego Care PBS 6	6,000 %		
Oral:	$800 \times 1 \times 1 \times 0,06/60$	=	$800,00 \mu\text{g}/\text{kg BW}/\text{d}$
Dermal:	$800 \times 1 \times 1 \times 0,06/555$	=	$86,49 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{d}$
6.2.1.1 Polyglyceryl-6 Behenate	0,510 %		
Oral:	$800 \times 1 \times 1 \times 0,0051/60$	=	$68,00 \mu\text{g}/\text{kg BW}/\text{d}$
Dermal:	$800 \times 1 \times 1 \times 0,0051/555$	=	$7,35 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{d}$
6.2.1.2 Polyglyceryl-6 Stearate	5,490 %		
Oral:	$800 \times 1 \times 1 \times 0,0549/60$	=	$732,00 \mu\text{g}/\text{kg BW}/\text{d}$
Dermal:	$800 \times 1 \times 1 \times 0,0549/555$	=	$79,14 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{d}$

6.2.2	Sodium Stearoyl Glutamate	0,600 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,006/60		=	80,00 µg/kg BW/d
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,006/555		=	8,65 µg/cm ² /d
6.2.3	Cetearyl Alcohol	0,500 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,005/60		=	66,67 µg/kg BW/d
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,005/555		=	7,21 µg/cm ² /d
6.2.4	Glyceryl Stearate	0,500 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,005/60		=	66,67 µg/kg BW/d
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,005/555		=	7,21 µg/cm ² /d
6.2.5	C12-15 Alkyl Benzoate	8,000 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,08/60		=	1.066,67 µg/kg BW/d
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,08/555		=	115,32 µg/cm ² /d
6.2.6	Caprylic/Capric Triglyceride	8,000 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,08/60		=	1.066,67 µg/kg BW/d
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,08/555		=	115,32 µg/cm ² /d
6.2.7	Octyldodecanol	7,000 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,07/60		=	933,33 µg/kg BW/d
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,07/555		=	100,90 µg/cm ² /d
6.2.8	DERMOFEEL Toco 70 non-GMO	0,500 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,005/60		=	66,67 µg/kg BW/d
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,005/555		=	7,21 µg/cm ² /d
6.2.8.1	Helianthus Annuus Seed Oil	0,150 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,0015/60		=	20,00 µg/kg BW/d
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,0015/555		=	2,16 µg/cm ² /d
6.2.8.2	Tocopherol	0,350 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,0035/60		=	46,67 µg/kg BW/d
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,0035/555		=	5,05 µg/cm ² /d
6.2.9	Glyceryl Caprylate	0,100 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,001/60		=	13,33 µg/kg BW/d
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,001/555		=	1,44 µg/cm ² /d
6.2.10	TITANIUM Dioxide Pretiox AV-01FG	14,000 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,14/60		=	1.866,67 µg/kg BW/d
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,14/555		=	201,80 µg/cm ² /d
6.2.10.1	C.I. 77891	13,902 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,13902/60		=	1.853,60 µg/kg BW/d
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,13902/555		=	200,39 µg/cm ² /d

6.2.10.2 Aluminiumoxid	< 0,07 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0007/60		=	9,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0007/555		=	1,00 µg/cm ² /d
6.2.11 LL-5 Yellow No. 601	0,720 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0072/60		=	96,00 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0072/555		=	10,38 µg/cm ² /d
6.2.11.1 C.I. 77492	0,684 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,00684/60		=	91,20 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,00684/555		=	9,86 µg/cm ² /d
6.2.11.2 Lauroyl Lysine	0,067 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,00067/60		=	8,93 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,00067/555		=	0,97 µg/cm ² /d
6.2.12 LL-5 Red R 516 L	0,400 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,004/60		=	53,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,004/555		=	5,77 µg/cm ² /d
6.2.12.1 C.I. 77491	0,380 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0038/60		=	50,67 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0038/555		=	5,48 µg/cm ² /d
6.2.13 LL-5 Black BL-100	0,220 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0022/60		=	29,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0022/555		=	3,17 µg/cm ² /d
6.2.13.1 C.I. 77499	0,209 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,00209/60		=	27,87 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,00209/555		=	3,01 µg/cm ² /d
6.2.14 Aqua	46,1316 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,461316/60		=	6.150,88 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,461316/555		=	664,96 µg/cm ² /d
6.2.15 Butylene Glycol	6,000 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,06/60		=	800,00 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,06/555		=	86,49 µg/cm ² /d
6.2.16 Magnesium Aluminium Silicate	0,500 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,005/60		=	66,67 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,005/555		=	7,21 µg/cm ² /d
6.2.17 Xanthan Gum	0,250 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0025/60		=	33,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0025/555		=	3,60 µg/cm ² /d

6.2.18 DISSOLVINE GL-47-S	0,200 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,002/60	=	26,67 µg/kg BW/d	
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,002/555	=	2,88 µg/cm ² /d	
6.2.18.1 Sodium Hydroxide	0,0024 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,000024/60	=	0,32 µg/kg BW/d	
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,000024/555	=	0,03 µg/cm ² /d	
6.2.18.2 Tetrasodium Glutamate Diacetate	0,094 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,00094/60	=	12,53 µg/kg BW/d	
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,00094/555	=	1,35 µg/cm ² /d	
6.2.19 SPECTRASTAT	0,200 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,002/60	=	26,67 µg/kg BW/d	
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,002/555	=	2,88 µg/cm ² /d	
6.2.19.1 Glycerin	0,090 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0009/60	=	12,00 µg/kg BW/d	
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0009/555	=	1,30 µg/cm ² /d	
6.2.19.2 Caprylhydroxamic Acid	0,030 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0003/60	=	4,00 µg/kg BW/d	
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0003/555	=	0,43 µg/cm ² /d	
6.2.19.3 Caprylyl Glycol	0,140 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0014/60	=	18,67 µg/kg BW/d	
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0014/555	=	2,02 µg/cm ² /d	
6.2.20 DERMOSOFT 700 B	0,300 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,003/60	=	40,00 µg/kg BW/d	
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,003/555	=	4,32 µg/cm ² /d	
6.2.20.1 Levulinic Acid	0,060 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0006/60	=	8,00 µg/kg BW/d	
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0006/555	=	0,86 µg/cm ² /d	
6.2.20.2 Sodium Levulinate	0,060 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0006/60	=	8,00 µg/kg BW/d	
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0006/555	=	0,86 µg/cm ² /d	
6.2.21 PARFÜMÖL Mandelblüte 6584	0,200 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,002/60	=	26,67 µg/kg BW/d	
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,002/555	=	2,88 µg/cm ² /d	
6.2.21.1 Butylphenyl Methylpropional	0,0035 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,000035/60	=	0,47 µg/kg BW/d	
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,000035/555	=	0,05 µg/cm ² /d	

6.2.21.2 Hexyl Salicylate	< 0,10 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,001/60		=	13,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,001/555		=	1,44 µg/cm ² /d
6.2.21.3 Phenylethylalcohol	< 0,10 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,001/60		=	13,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,001/555		=	1,44 µg/cm ² /d
6.2.21.4 Benzyl Acetate	< 0,02 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0002/60		=	2,67 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0002/555		=	0,29 µg/cm ² /d
6.2.21.5 4-tert.Butylcyclohexyl Acetate	< 0,01 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0001/60		=	1,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0001/555		=	0,14 µg/cm ² /d
6.2.21.6 Terpeneol	< 0,01 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0001/60		=	1,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0001/555		=	0,14 µg/cm ² /d
6.2.21.7 10-Undecenal	< 0,01 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0001/60		=	1,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0001/555		=	0,14 µg/cm ² /d
6.2.21.8 Ethyl Linalool	< 0,01 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0001/60		=	1,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0001/555		=	0,14 µg/cm ² /d
6.2.21.9 ω-Cyclopentadecanolide	< 0,01 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0001/60		=	1,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0001/555		=	0,14 µg/cm ² /d
6.2.21.10 Nerol	< 0,01 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0001/60		=	1,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0001/555		=	0,14 µg/cm ² /d
6.2.21.11 Triplal	< 0,002 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,00002/60		=	0,27 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,00002/555		=	0,03 µg/cm ² /d

6.3 Berechnungen der MoS der einzelnen Inhaltsstoffe

Für die Bewertung der systemischen Wirkungen aller Inhaltsstoffe werden die Margins of Exposure (MoE) nachfolgend (als Körperexposition) berechnet und die Margins of Safety (MoS, der Quotient aus dem NOAEL und der Expositionsmenge) ermittelt.

Wenn die MoS > 100 ist, gilt das Produkt generell als sicher. In gleicher Weise gilt der Inhaltsstoff als sicher, wenn der ADI-Wert nicht oder unwesentlich überschritten wird.

Substanz	NOAEL/ADI (mg/kg BW/d)	Exposition _{systemisch} (µg/kg BW/d)	Margin of Safety (MoS)
6.2.1	---	800,00	---
6.2.1.1	ADI _{analog} 25 mg	68,00	0,27 % ADI
6.2.1.2	ADI _{analog} 25 mg	732,00	2,93 % ADI
6.2.2	DNEL 30 mg	80,00	0,27 % DNEL
6.2.3	NOAEL 1.000 mg	66,67	14.993
6.2.4	NOAEL 12.500 mg	66,67	187.491
6.2.5	NOAEL 500 mg	1.066,67	469
6.2.6	NOAEL _{analog} 12.500 mg	1.066,67	1.125
6.2.7	NOAEL 840 mg	933,33	1.007
6.2.8	---	66,67	---
6.2.8.1	LM	20,00	Safe**
6.2.8.2	ADI 0,2 mg	46,67	23,34 % ADI
6.2.9	NOAEL _{analog} 12.500 mg	13,33	937.523
6.2.10	---	1.866,67	---
6.2.10.1	25 % Kos-VO	1.853,60	Safe ^(*) < 25 %
6.2.10.2	TWI 143 µg	9,33	6,52 % TWI
6.2.11	---	96,00	---
6.2.11.1	E 172	91,20	Safe**
6.2.11.2	EWG-USA	8,93	Safe ^(*)
6.2.12	---	53,33	---
6.2.12.1	E 172	50,67	Safe**
6.2.13	---	29,33	---
6.2.13.1	E 172	27,87	Safe**
6.2.14	Unnötig	6.150,88	GRAS
6.2.15	NOAEL 1.000 mg	800,00	1.250
6.2.16	NZ-FSA	66,67	GRAS ^(*)
6.2.17	NOAEL 500 mg	33,33	15.000
6.2.18	NOAEL 30 mg	26,67	1.125
6.2.18.1	pH < 7	0,32	Safe (pH < 7)
6.2.18.2	NOAEL 30 mg	12,53	2.394
6.2.19	---	26,67	---
6.2.19.1	NOAEL 1.500 mg	12,00	125.000
6.2.19.2	NOAEL 50 mg	4,00	12.500
6.2.19.3	NOAEL 30 mg	18,67	1.607
6.2.20	---	40,00	---
6.2.20.1	PADI 23,289 mg	8,00	Σ 0,07 % PADI
6.2.20.2	PADI 23,389 mg	8,00	In 6.2.20.1 erfaßt

Folgende Anmerkungen sind in den Tabellen in Spalte 4 zu machen:

Safe*	Der tatsächliche Zahlenwert liegt wegen der „worst case“-Annahme unter der berechneten Maximalkonzentration
Safe(*)	Externe Sicherheitsbewertung (z.B. CIR, CEPA, IFRA etc.)
Safe**	Naturprodukt, Lebensmittel und/oder pharmazeutisches Präparat
Safe#	Generell in der EU zugelassen
Safe\$	Bis 20 % in Kosmetika und OTC-Präparaten überprüft und zugelassen (Austral. Gov., Dep. of Health und Ageing „Substances that may be used in Listed Medicines in Australia; Dez. 2007)
GRAS	Generally Recognized As Safe (uneingeschränkte EU-Einstufung)

6.2.21 PARFÜMÖL Mandelblüte 6584

Unter Zugrundelegung der NESIL-Werte (sofern verfügbar) ergaben die dermalen Expositionsberechnungen MoS-Werte, die deutlich über 1.000 lagen. Das Produkt ist daher auch hinsichtlich der dermalen Exposition als sicher zu bewerten.

Substanz	NOAEL/ADI (mg/kg BW/d)	Exposition _{systemisch} (µg/kg BW/d)	Margin of Safety (MoS)
6.2.21	< 28 % IFRA		Safe (*, 0,20 %)
6.2.21.1	NOAEL 5 mg	0,47	10.638
6.2.21.2	ToC 30 µg	13,33	44,43 % ToC
6.2.21.3	NOAEL 43 mg	13,33	3.225
6.2.21.4	PADI 3,377 mg	2,67	0,08 % PADI
6.2.21.5	NOAEL 150 mg	1,33	112.782
6.2.21.6	PADI 3,723 mg	1,33	0,04 % PADI
6.2.21.7	PADI 0,515 mg	1,33	0,26 % PADI
6.2.21.8	ADI _{analog} 0,5 mg	1,33	0,27 % ADI
6.2.21.9	PADI 0,28 mg	1,33	0,48 % PADI
6.2.21.10	PADI 1,475 mg	1,33	0,09 % PADI
6.2.21.11	FEMA	0,27	GRAS

6.4 Mikrobiologische Sicherheit

Die mikrobiologische Sicherheit wurde nach DAB 10 ermittelt; die Stabilität entspricht den relevanten A-Kriterien (s. 1631/30 und Untersuchungsbefund vom 13.04.2016). Das Produkt kann als mikrobiologisch sicher bewertet werden. Unterlagen zur mikrobiologischen Sicherheit des vorliegenden Produktes sind im Anschreiben vom 13.04.2016 aufgeführt (Test report 15029840 / 233348, BAV-Institut, Offenburg).

6.5 Verpackungsmaterial

Der Umkarton kommt mit dem Produkt nicht in Berührung und kann daher als inert angesehen werden.

Die cremehaltige Metalltube besteht aus Aluminium. Aufgrund des Ausgangsmaterials und der Herstellung dieser Verpackung können Schadstoffmigrationen und damit eine negative Beeinflussung des zähflüssigen Kosmetikums ausgeschlossen werden. Ferner sind wegen der hohen Viskosität des Fluids relevante Migrationen nicht wahrscheinlich.

Insgesamt kann das Behältnis als unbedenklich bewertet werden.

6.6 Reklamationsstatistik

Das Produkt wurde 2016 auf dem Markt eingeführt; Beanstandungen sind bis April 2016 nicht bekannt.

Das Produkt führte in der praktischen Anwendung nicht zu unerwünschten Hautirritationen, Unverträglichkeitsreaktionen sind bisher nicht aufgetreten (s. Schreiben vom 13.04.2016).

6.7 Warnhinweise

Bei vorhersehbarer und bestimmungsgemäßer Anwendung sind gesundheitliche Beeinträchtigungen nicht zu erwarten, Warnhinweise sind daher nicht erforderlich.

Teil B

7. Zusammenfassende Bewertung

7.1 Aussagen zur Sicherheit des kosmetischen Produktes

Alle Rohstoffe sind frei von chemischen und mikrobiologischen Verunreinigungen und Produktionsrückständen. Sie sind als kosmetische Rohstoffe auf dem Markt bekannt. Auch das Endprodukt ist mikrobiologisch stabil.

Das Produkt wurde 2016 auf dem Markt eingeführt; gesundheitliche oder mikrobiologische Beanstandungen sowie Konsistenzveränderungen sind bis April 2016 nicht bekannt.

Das Produkt selbst führte in der praktischen Anwendung nicht zu unerwünschten Hautirritationen, Unverträglichkeitsreaktionen, insbesondere an Augen, sind bisher nicht aufgetreten.

7.2 Anwendungs-/Sicherheits-/Warnhinweise

Bei vorhersehbarer und bestimmungsgemäßer Anwendung sind gesundheitliche Beeinträchtigungen nicht zu erwarten, Warnhinweise sind daher nicht erforderlich.

7.3 Zusammenfassende Begründung

Das Produkt ist aus folgenden Gründen als sicher für den Verbraucher zu bewerten:

Alle Margins of Safety, ermittelt aus den No Observed Adverse Effect Levels (NOAEL) und den jeweiligen Expositionen, liegen generell deutlich über der Mindestanforderung von 100; systemische Beeinträchtigungen durch eine dauerhafte Exposition können daher ausgeschlossen werden. Bei dem Heranziehen von (P)ADI-Werten (lebenslange tägliche orale Aufnahmemenge ohne Folgeschäden) liegen alle Expositionen deutlich unter 50 % des ADI-Werts, sodaß auch hier keine Gesundheitsschäden zu erwarten sind.

Bei Inhaltsstoffen ohne NOAEL- oder (P)ADI-Werte handelt es sich um Stoffe, die auch in Lebensmitteln eingesetzt, als Naturstoffe oder homöopathische Arzneimitteln seit Jahrhunderten verwendet und/oder durch Behörden als sicher bewertet wurden (BfR, FDA, WHO, JECFA usw.).

In den eingesetzten Konzentrationen sind systemische und dermale Beeinträchtigungen sowie Augenschäden nicht zu erwarten, wenn die Anwendungshinweise beachtet werden.

Als Ergebnis dieser Sicherheitsbewertung wird festgestellt, dass das vorliegende Produkt die Sicherheitsanforderung für die beabsichtigte Verwendung in Hinblick auf den derzeitigen Wissensstand erfüllt. Das kosmetische Produkt

Benevi
Color Pigmentcreme hell
Rez.-Nr. 1631/30

wird bei normaler, bestimmungsgemäßer und vernünftigerweise vorhersehbarer Verwendung als

SICHER

im Sinne der Forderungen der deutschen Kosmetik-Verordnung sowie der europäischen Kosmetik-Verordnung 1223/2009/EG in den jeweils aktuellen gültigen Fassungen bewertet.

Alle in dieser Sicherheitsbewertung gemachten Angaben und Beurteilungen wurden nach dem heutigen Stand des Wissens nach bestem Wissen und Gewissen frei von jeder Parteinahme erstellt. Die Stoffdaten sowie toxikologische Bewertungen wurden aus Sicherheitsdatenblättern, Literatur und Chemischen Datenbanken (Stand April 2016) entnommen.

8. Gültigkeitsbereich

Die vorliegende Sicherheitsbewertung gilt ausschließlich für die vorliegende Rezeptur. Wird die Rezeptur, das Packmittel oder ein Teil davon geändert, ist die vorliegende Sicherheitsbewertung nicht mehr gültig.

Jede nachträgliche Änderung der Rezeptur, des Behältnisses oder die Änderung oder das Hinzutreten von relevanten Daten für die Sicherheitsbewertung führen zur Ungültigkeit dieser Bewertung; sie muß ergänzt oder durch eine neue Bewertung ersetzt werden.

Prof. Dr. D. von Wachtendonk
-Sicherheitsbewerter-
(Anlage I)

Eschweiler, den 28.04.2016
Im Rott 9
Tel.: 0049(0)2403-29273

Sicherheitsbericht für das Produkt

Benevi

Color Pigmentcreme hell

1. Änderung Rez.-Nr. 1631/33 vom 17.06.2019

Gegenüber der Rezeptur 1631/30 aus dem Jahr 2016 wurde die vorliegende Rezeptur 1631/33 folgendermaßen abgeändert:

Ausgetauscht wurde das Parfümöl Mandelblüte gegen Mandelblüte H 54752
Mengenmäßig geändert wurden Lanette O, Cutina GMS und Aqua



Produktbezeichnung:	Benevi Color Pigmentcreme hell
Rez.-Nr.:	1631/33
Kunde:	Benevi Med GmbH & Co. KG
Ref.:	140011.06
Produktbezeichnung:	BENEVI COLOR Pigmentcreme hell

3. Ingredients (Deklaration nach INCI)

Aqua, C.I. 77891, C12-15 Alkyl Benzoate, Caprylic/Capric Triglyceride, Octyldodecanol, Butylene Glycol, Polyglyceryl-6 Stearate, Glyceryl Stearate, Cetearyl Alcohol, Lauroyl Lysine, Helianthus Annuus Seed Oil, Glyceryl Caprylate, Glycerin, Polyglyceryl-6 Behenate, Magnesium Aluminium Silicate, Xanthan Gum, Sodium Stearoyl Glutamate, Caprylyl Glycol, Sodium Hydroxide, Sodium Levulinate, Levulinic Acid, Tocopherol, Tetrasodium Glutamate Diacetate, Caprylhydroxamic Acid, Parfum, C.I. 77492, C.I. 77491, C.I. 77499

4. Rezeptur

Rohstoff	INCI	CAS-Nr.	Gew. %
Lanette O	Cetearyl Alcohol	67762-27-0	1,000
Cutina GMS-V	Glyceryl Stearate	31566-31-1	1,000
Dem. Wasser	Aqua	7732-18-5	44,810
PARFÜMÖL Mandelblüte	H 54752 (Special Cosmetics)		0,200
Darin:	Hexyl Salicylate	6259-76-3	25-50
	Phenylethylalcohol	60-12-8	25-50
	Benzyl Acetate	140-11-4	5-10
	4-tert. Butylcyclohexyl Acetate	32210-23-4	1-5
	Terpineol	8000-41-7	1-5
	10-Undecenal	112-45-8	1-5
	Ethyl Linalool	10339-55-6	1-5
	3-Methyl-5-phenylpentanol	55066-48-3	1-5
	ω -Cyclopentadecanolide	106-02-5	1-5
	Florol	63500-71-0	1-5
	Triplal	68039-49-6	0,1-1

5. Toxikologische Profile der einzelnen Kosmetik-Inhaltsstoffe

5.3 *Cetearyl Alcohol* CAS-Nr. 67762-27-0

Das toxikologische Profil ist unverändert gültig

5.4 *Glyceryl Stearate* CAS-Nr. 31566-31-1

Das toxikologische Profil ist unverändert gültig

5.14 *Aqua* CAS-Nr. 7732-18-5

Das toxikologische Profil ist unverändert gültig

5.22 PARFÜMÖL Mandelblüte H 54752

Die Fa. Special Cosmetics hat das Parfümkonzentrat „**Mandelblüte H 54752**“ einer Sicherheitsbewertung gemäß der EG-Richtlinie 76/768, geändert durch die Richtlinie 93/35/EWG, unterzogen. Als Bewertung wurde festgestellt, dass das genannte Parfümöl unter normalen und üblicherweise vorhersehbaren Anwendungsbedingungen die Sicherheitsanforderung für die beabsichtigte Verwendung des Parfümöls im Hinblick auf den derzeitigen Wissensstand erfüllt.

Bei Verwendung in kosmetischen Leave-on Produkten der IFRA-Kategorie 5 in einer Konzentration bis zu 28 % entspricht das Parfümöl „**Mandelblüte H 54752**“ den Leitlinien der International Fragrance Association (IFRA) in ihrer neuesten Fassung. Die Leitlinien gründen sich auf einer Bewertung aller toxikologischen und dermatologischen Daten in Zusammenhang mit den Konzentrationen sowie der Exposition im Fertigerzeugnis. Diese Bewertung wurde von unabhängigen Fachleuten vorgenommen.

Mit einer Einsatzkonzentration von 0,20 % kann das vorliegende Produkt hinsichtlich des Parfümkonzentrates als „**Sicher**“ bewertet werden.

5.22.1 **INCI:** *n-Hexyl-2-hydroxybenzoate* CAS-Nr. 6259-76-3 EINECS 228-408-6

2-Hydroxy-Benzoic acid n-hexylester; Hexyl 2-hydroxybenzoate, Hexyl Salicylate

Kommt natürlich in Osmanthus Absolue mit 0,007 % vor (Thegoodscent)

CoE 10695c

RTECS DH2207000

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; Thegoodscent)
LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Mane Fils/A&V)

Dermal: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; Thegoodscent)
 LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Mane Fils/A&V)
 Reizend (Thegoodscent)
 Uvd 0,5 mL/4 h Score 2,0-2,2 (Kaninchen; Tennants)
 3 % in Petrolatum/48 h nicht reizend (Human; Tennants)
 LNLA-Maus EC₃ = 0,18 % (Local Node Lymph Assay; potentiell stark sensibilisierend; Tennants)
 3 % in Petrolatum nicht sensibilisierend (Human-Maximierungstest; Tennants)
 30 % in DEP/Ethanol nicht sensibilisierend (Human-Maximierungstest; Tennants)
 Kann absorbiert werden (SigmaAldrich)
 Sensibilisierend (Thegoodscent-IFRA)
 log P_{O/W} 4,89 (Thegoodscent)
 log P_{O/W} 5,5 (Tennants)

Augen: Reizend (Thegoodscent/Sigma)
 Mild reizend (Tennants)

Inhalativ: Kann gesundheitsschädlich sein (SigmaAldrich)
 LC₅₀ > 100 mg/kg BW (Mane Fils/A&V)
 Wenig wahrscheinlich wg. seines niedrigen Dampfdrucks (0,077 PA; Tennants)

Chronische Toxizität
 Carcinogenität: Nicht aufgeführt bei IARC, ACGIH, NTP, CA Prop 65 und OSHA (SigmaAldrich)

MSDI-EU 0,018 µg/Capita/d (Thegoodscent/EFSA)
mTAMDI 3,9 mg/Person/d (Thegoodscent/EFSA)
Threshold of concern 1,8 mg/Person/d (Thegoodscent/EFSA)
Dermale systemische Exposition in Kosmetika: 0,11 mg/kg BW/d (IFRA 2002-Thegood-scent)

Höchstgrenze in Kosmetika als Duftstoff und Maskierungsmittel: 4,3473 % (Thegoodscent), von Givaudan 2-5 % , von Mane Fils 1-5 % empfohlen.
 Nach IFF (International Flavors & Fragrances) bis zu 15 % eingesetzt.

Da der log P_{O/W} über 3 liegt, ist eine Permeation durch die Haut nur geringfügig. Ferner kann man die Hydrolyseprodukte Hexanol und Salicylsäure hilfsweise zur Bewertung heranziehen. Der NOAEL für Salicylsäure liegt bei 75 mg/kg BW/d, der PADI-Wert für Hexanol liegt bei 1,275 mg/kg BW/d (Fenaroli). Als Bewertungsgrundlage wird daher ein **PADI-Wert von 1,2 mg/kg BW/d** zugrundegelegt.

Mengenmäßig begrenzt nach IFRA QRA information Booklet (IFRA Standards 2007):
 Kategorie 5 8,40 %

FDA: Nicht spezifiziert (Thegoodscent)
 Nach EFSA 2002a/i in Lebensmitteln zwischen 2 ppm (Fleisch/Fisch-Produkte) und 50 ppm (Backwaren, Konfekt).

5.22.2 2-Phenylethanol CAS-Nr. 60-12-8 EINECS 200-456-2
CAS-Nr. 1517-69-7 R(+)

INCI: Phenylethylalcohol; Benzylcarbinol, Phenethanol, Phenethylalkohol, Phenylethanol, PEA, APE

FEMA 2858 CoE 68c 21 CFR 172.515

RTECS SG7175000

In natürlichen etherischen Ölen wie Hyazinthen, Nelken, Rosen, Geranien. Stabil gegen Alkalien, daher oft in Seifen eingesetzt (als Duft- bzw. Riechstoff). Bakteriostatisch, daher Verwendung auch als Konservierungs- und Desinfektionsmittel, Antiseptikum.

Nach Datenblatt drstratmans < 2 % Phenylethylacetat als Nebenprodukt (MHD 24 m)

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ 1.790 mg/kg BW (Ratte; Sigma)
LD₅₀ 1.609 mg/kg BW (Ratte; EPA)
LD₅₀ 2,46 mL/kg BW (=2.509 mg/kg BW, Ratte; EPA)
LD₅₀ 1.790 mg/kg BW (Ratte; EPA/drstratmans)
LD₅₀ 1.500 mg/kg BW (Ratte; EPA)
LD₅₀ 2.540 mg/kg BW (Ratte; EPA)
LD₅₀ 400 mg/kg BW (R+, Ratte; pcl.ox)
LD₅₀ 650 (♂-) bzw. 1.430 (♀-) mg/kg BW (Ratte; drstratmans/IUC LID)
LD₅₀ 558 mg/kg BW (R+, Maus; pcl.ox)
LD₅₀ 800-1.500 mg/kg BW (Maus; EPA)
LD₅₀ 1,790 mg/kg BW (Maus; Acros)
LD₅₀ 2.540 mg/kg BW (Maus; EPA)
LD₅₀ 400-800 mg/kg BW (Meerschweinchen; EPA)
LD₅₀ 2.450 mg/kg BW (Meerschweinchen; EPA)
LD₅₀ 500-5.000 mg/kg BW (Mensch, geschätzt; BIA GESTIS/Wikipedia)

Intraperitoneal: LD₅₀ 200 mg/kg BW (Meerschweinchen); LD₅₀ 400-800 mg/kg BW (Meerschweinchen; EPA)
LD₅₀ 200-400 mg/g BW (Maus; EPA)

Dermal: LD₅₀ 790 µL/kg BW (= 805 mg, Kaninchen; EPA)
LD₅₀ 2.535 mg/kg BW (Kaninchen; EPA/drstratmans)
LD₅₀ 2.500 mg/kg BW (Mane Fils-A&V)
LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; EPA)
LD₅₀ > 15 mg/kg BW (R+, Meerschweinchen; pcl.ox)
Rasche Resorption
Schwache Reizung bei 10 mg/24 h offen (R+, Kaninchen; pcl.ox)
Mäßige Reizung bei 100 mg/24 h (Kaninchen; Sigma)
Moderate Reizung bei 500 mg/24 h (R+, Kaninchen; pcl.ox)
Schwache Reizung (100 %, Meerschweinchen; Sigma)
Mäßige Reizung bei 100 mg/24 h (Meerschweinchen; Sigma)
Reizend (drstratmans)

Subcutan: LD₅₀ 250 mg/kg BW (R+, Maus)
Nicht sensibilisierend (drstratmans/IUCLID)

Augen: Schwache Augenreizung (12.000 mg über 10 min, Kaninchen; Sigma)
Starke Augenreizung bei 0,75 mg/24 h (Kaninchen; Sigma)
Starke Augenreizung bei 2 mg (R+, Kaninchen; pcl.ox)
Human stark augenreizend

Inhalativ:	LC ₅₀ > 500 mg/m ³ (Ratte; Sigma) LC ₅₀ > 100 mg/L (Mane Fils-A&V) LC ₅₀ nach 4 h > 4,63 mg/L (Ratte, EPA) LC ₅₀ > 1,38 mg/L/4 h (Ratte, drstraetmans/IUCLID) Reizt die Atemwege und Schleimhäute (drstraetmans)
<u>Chronische Toxizität</u>	
Oral:	Enzyminduktionen bei 51 mg/kg BW/d (4 Monate, Ratte; EPA) NOAEL 1.020 mg/kg BW/d 90 d, Ratte; EPA) NOAEL > 500 mg/kg BW/d (17 Wochen, Ratte; EPA) NOAEL 120 mg/kg BW/d (56 Wochen, Ratte; EPA) LOAEL 1,0 mL/kg BW/d (90 d, Ratte; EPA) NOAEL 0,5 mL/kg BW/d (90 d, Ratte; EPA) DNEL 5,1 mg/kg BW/d (Verbraucher; drom)
Dermal:	DNEL 12,7 mg/kg BW/d (Verbraucher; drom)
Inhalativ:	DNEL 17,7 mg/m ³ (Verbraucher; drom)
Mutagenität/	In-vitro-Tests negativ (Ames; Chromosomenaberrationstest Human/ drstraetmans)
Genotoxizität:	Lymphocyten [Cytotoxizität ab 5 mmol]; UDS-Ratten-Hepatocyten) In-vivo-Tests negativ (Recessive lethal mutation assay-oral Drosophila; Micronucleustest-Maus bis 1.005 mg/kg BW; EPA) Bauchhöhlentumor bei 8,36 mmol/L (Maus; Sigma)
Carcinogenität:	Nicht als carcinogen aufgeführt bei ACGIH, IARC, NTP und CA Prop 65 Nach pcl.ox ist (R+) carcinogen
Reproduktions- Toxizität:	LOAEL 500 mg/kg BW/d (39 d, maternl, Ratte; EPA) NOAEL 250 mg/kg BW/d (39 d, materal, Ratte; EPA) NOAEL 250 mg/kg BW/d (39 d, F1-Gen., Ratte, EPA)
Teratogenität:	Oral NOAEL 43 mg/kg BW (6.-15. d preg., maternal-Ratte; EPA) Oral LOAEL 438 mg/kg BW (6-15. d, maternal-Ratte, EPA) Oral LOAEL 4.300 mg/kg BW (6.-15. d, F1-Gen.; EPA)
Reproduktions- Toxizität:	LOAEL 1.400 mg/kg BW (Maternal, 6.-15 d, preg. Ratte; EPA) LOAEL 70 mg/kg BW (Maternal, 6.-15. d, preg. Ratte; EPA) NOAEL < 70 mg/kg BW (Maternal, 6.-15 d, preg. Ratte, EPA) NOAEL 430 mg/kg BW (Maternal, 6.-15 d preg., Ratte, EPA) NOAEL 140 mg/kg BW (Entwicklungstoxizität, Ratte; EPA) LOAEL 500 mg/kg BW (Maternal, 39 d, Ratte, EPA) NOAEL 250 mg/kg BW (Maternal, 39 d, Ratte; EPA) LOAEL 1.000 mg/kg BW (F1-Entwicklungstoxizität, 39 d, Ratte; EPA) NOAEL 500 mg/kg BW (F1-Entwicklungstoxizität, 39 d, Ratte; EPA) NOAEL 799 mg/kg BW/d (6.-15. d, Maternal, Ratte; EPA) NOAEL 799 mg/kg BW/d (6.-15. d, F1-Entwicklungstoxizität, Ratte; EPA) Dermal 14.000 mg/kg BW verkrüppelte Foeten, Entwicklungsanomalien (6.-15. d preg., Ratte; Sigma)
Embryotoxizität:	1 x 508 mg/kg zeigte keine Toxizität (4., 10. oder 12. d preg., Ratte; EPA)
Neurotoxizität:	Starke ZNS- und Gastrointestinaltrakt-Störungen

PADI-Wert **5,95 mg/kg BW** (FEMA/Fenaroli)

Als Aromastoff verwendet (in Getränken bis 1 ppm, in Lebensmitteln 5 ppm, teilweise bis 78,8 mg/kg).

5.22.3 *Benzyl acetate* CAS-Nr. 140-11-4 EINECS 205-399-7
Benzylacetat, Ethanoate Benzyl, Phenyl methyl acetate
FEMA 2135 CoE 204 JECFA 23 21 CFR 172.515

Akute Toxizität:

Oral: LD₅₀ 2490-3690 mg/kg (Ratte; A&V-Cosnaderm)
 LD₅₀ 2.640 mg/kg (Kaninchen)
 LD₅₀ 2.000 mg/kg Maus
Dermal: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; prodasynt)
 Reizend (Prodasynt)
Augen: Reizend (Prodasynt)
Inhalativ: Reizend (Prodasynt)
 TWA 61 mg/m³ (10 ppm; ACGIH/drom Fragrances)

Subchronische Toxizität:

Oral: NOAEL 250 mg/kg BW/d (Ratte, 13 Wochen)
 > 25.000 mg/kg Futter (Ratte)
 1.000 mg/kg BW (Maus, 13 Wochen)

Chronische Toxizität:

Oral. Von 500 bis ca. 1.000 mg/kg BW keine Effekte, deutliche Effekte bei
 1.000 mg/kg BW (103 Wochen, Maus)
Carcinogenität: 250 bis 500 mg/kg BW keine signifikante Tumorbildung (103 Wochen,
 Ratte)
Reproduktions-
Toxizität: Kein Effekt zwischen 3.130 und 50.000 ppm (Maus, Ratte). NOAEL
 500 mg/g BW/D (Ratte)
 NOAEL > 2.000 mg/kg BW/d (Ratte; Maus; ToxNet)
 NOAEL_{Maternal} 500 mg/kg BW/d (Ratte; ToxNet)
Genotoxizität: In-vitro-Tests (Ames-Tests, Genmutationen, Chromsomen-Aberratio-
 nen, mitotischer Chromsomenverlust; DNA-Effekte) negativ. In-Vivo-
 Tests negativ.

PADI-Wert **3,377 mg/kg BW/d** (FEMA/Fenaroli)

ADI-Wert **≤ 5 mg/kg BW/d** für Benzoesäure und seine Salze (JECFA 1996)

Nach CoE bis zu 10 ppm in Getränken, bis zu 200 ppm in Lebensmitteln (Fenaroli), nach FEMA (1994) zwischen 0,24 (Alkoholika) und 224 mg/kg (Kaugummi).

Nach WHO Food Additives Ser. 48 Annex 4 nicht von toxikologischer Relevanz.

5.22.4 *p*-tert.-Butylcyclohexylacetat CAS-Nr. 104-05-2

CAS-Nr. 1900-69-2 (*trans*) EINECS 217-598-6

CAS-Nr. 10411-92-4 (*cis*) EINECS 233-881-7

CAS-Nr. 32210-23-4 EINECS 250-954-9 (*cis*)

CAS-Nr. 67874-72-0 *Nach Fenaroli Pentylfuran), nach Thegoodscent richtig*

4-tert-Butylcyclohexyl acetate, Woody Acetate, Conifer Acetate, liegt oft als Isomerengemisch vor

RTECS AF7117000 MG 198,3 Da C₁₂H₂₂O₂

Lorysia®, Vertenex®, Vetester®, PTBCHA-Super, Ylanat®, Oryclon®

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ 5.000 mg/kg BW (Ratte; Thegoodscent/Takasago)
LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; RIFM fct 16, S. 657, 1978)
LD₅₀ ca. 3.800 mmol (Ratte; Takasago)
LD₅₀ 3.370 mg/kg BW (A&V-Cosnaderm)
LD₅₀ 3,6 mL/kg BW (Ratte; Takasago)
LD₅₀ > 500 mg < 5.000 mg/kg BW (Ratte; Takasago)
LD₅₀ 3.360 mg/kg BW (A&V-Cosnaderm)
LD₅₀ 4.3 mL/kg BW (Maus; Takasago)
LD₅₀ 5 mL/kg BW (Maus; Takasago)
Intraperitoneal: LD₅₀ ca. 400 mmol (Maus; Takasago)
Dermal: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; Thegoodscent)
LD₅₀ > 5 mL/kg BW (Kaninchen; Takasago)
Nicht reizend (Draize 0,33/8, Kaninchen; IUCLID)
Uvd. leicht bis schwer reizend (Kaninchen; Takasago)
Uvd. 24 h okklusiv mild reizend (Kaninchen; Privi)
Moderate Reizung uvd./24 h (Kaninchen; HPFL)
5.000 mg/kg BW moderat reizend (Kaninchen; Takasago)
Moderate Reizung bei 500 mg/24 h (Kaninchen; Thegoodscent)
Reizend (Thegoodscent)
Uvd. reizend (Privi)
log P_{O/W} 4,8 (IFF)
log P_{O/W} 4,42 (Takasago)
log P_{O/W} 3,96 (Thegoodscent)
log P_{O/W} 4,02 (IUCLID)
10 % reizend (Meerschweinchen; Takasago)
20 % in Petrolatum im Patchtest nicht reizend (33 Probanden, Takasago)
6,25 % in ETOH fast nicht reizend (33 w, 42 Probanden; Takasago)
6,25 % nicht sensibilisierend (42 Probanden, Takasago)
Bis 0,5 % im Okklusiv-Patchtest 9/148 Probanden mit leichten Reizungen (Japaner; Takasago)
4 %ige Lösung (in Petrolatum) nicht reizend oder sensibilisierend (Thegoodscent/HPFL/Takasago)
4 % in Petrolatum nicht reizend oder sensibilisierend (Human-Maximierungstest; 0/31 Probanden; HPLF)
3 % intradermal nicht sensibilisierend (Meerschweinchen; Takasago)

Phototoxizität: 10 % nicht phototoxisch (Meerschweinchen; HPLF/Takasago)
 Augen: Reizend (Thegoodscent)
 0,625 % in EtOH leicht bis mäßig reizend (Meerschweinchen; Takasago)
 Nicht reizend (conrad)
 Uvd nicht reizend (Kaninchen; Takasago)
 Nicht reizend (Draize 1,1-1,4, Kaninchen; IUCLID)
 Inhalativ: Reizt den Atemtrakt (chemBlink)
 Gesättigte Atmosphäre über 8 h ohne adverse Effekte (Ratte; Takasago)

Chronische Toxizität

Mutagenität: Bakterientests negativ (Sal., E. coli; IUCLID/Takasago)
 Maus-Lymphomatest negativ (Takasago)
 CHO-Chromosomenaberrationstest negativ, nicht clastogen (Takasago)

Carcinogenität: Nicht aufgeführt bei ACGIH, IARC, NTP, OSHA, OEHHA-Prop und RTECS

Reproduktions-Toxizität: NOAEL 160 mg/kg BW/d (14 d, Ratte, Maternal+foetal; Takasago)
NOAEL 150 mg/kg BW/d (7.-20. d gest., Ratte; Takasago)
 Nicht aufgeführt bei ACGIH, IARC, NTP, OSHA, OEHHA-Prop und RTECS

Empfohlen: Bis 20 % in Parfümkonzentraten verwendbar (IFF/Thegoodscent)

In der „Non domestic List“ (Canada Gazette Part I, 31. Jan. 1998) aufgeführt.

5.22.5 <i>α</i> -Terpineol	CAS-Nr. 98-55-5	EINECS 202-680-6
(R)-(+)- <i>α</i> -Terpineol	CAS-Nr. 7785-53-7	EINECS 232-081-5
(S)-(-)- <i>α</i> -Terpineol	CAS-Nr. 10482-56-1	(<i>p</i> -menth-1-en-8-ol)
<i>β</i> -Terpineol	CAS-Nr. 138-87-4	EINECS 205-342-6
<i>γ</i> -Terpineol	CAS-Nr. 586-81-2	EINECS 209-584-3
<i>δ</i> -Terpineol	CAS-Nr. 7299-42-5	
Isomeregemisch	CAS-Nr. 8000-41-7	EINECS 232-268-1
	CAS-Nr. 8006-39-1	<i>p</i> -Menthenol-Mischung

(R)-2-(4-Methyl-3-cyclohexenyl)-isopropanol, (R)-*α*,*α*-4-Trimethylcyclohex-3-ene-1-methanol, (R)-*p*-Menth-1-en-8-ol
 JECFA 366 (*α*-), 374 (*β*-) FEMA 3045 CoE 62c
 RTECS WZ6600000
 Fast alle Daten beziehen sich auf *α*-Terpineol. Enthalten in Pine Oil, Lorbeer, Rosmarin, Anis, Majoran, Salbei und Wacholder, ferner in Terpentin, Kurkuma und Muskatnuß
 Fliederartiger Geruch

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ 4.300 mg/kg BW (Ratte; MSDS 07/22/2003/prodasynt)
 LD₅₀ 5.170 mg/kg BW (Ratte; MSDS Baker/RTECS)
 LD₅₀ 2.900 mg/kg BW (Ratte; RTECS)
 LD₀ 2.900 mg/kg BW (Ratte; RTECS)

	LD ₅₀ 4.300 mg/kg BW (Ratte, Isomerenmischung; Sigma/chem.ox)
	LD ₅₀ 2.830 mg/kg BW (Maus, RTECS/FFHPVC-TC 2001)
	LD ₅₀ 1.208 mg/kg BW (Maus/RTECS; EPA „Viele NOAEL“)
	DNEL 2,5 mg/kg BW/d (Verbraucher; drom)
Intramuskulär:	LD ₅₀ 2.000 mg/kg BW (Maus; RTECS)
Dermal:	LD ₅₀ > 3.000 mg/kg BW (Kaninchen; Thegoodscents/prodasynt)
	DNEL 2,5 mg/kg BW/d (Verbraucher; drom)
	Mit 500 mg/24 h mäßige Hautreizungen (Kaninchen, Isomerenmischung; Sigma)
	4 %ige Lösung nicht reizend (Human; Thegoodscents)
	4 %ige Lösung nicht sensibilisierend (Thegoodscents)
	Uvd. reizend (I-, Sigma/prodasynt)
	Kann von der Haut resorbiert werden
	log P _{O/W} 2,708 (Thegoodscent)
Augen:	Kann Augenreizungen hervorrufen (I-, fl./Dampf; Sigma)
Subkutan:	LD ₅₀ 1.360 mg/kg BW (Maus, Isomerenmischung; Sigma)
Inhalativ:	25 ppm bis 140 mg/m ³ pro Arbeitstag
	Kann den oberen Atemtrakt reizen (I-, Sigma)
	DNEL 1,25 mg/m ³ (Verbraucher; drom)
<u>Chronische Toxizität</u>	
Oral:	LD ₀ 7.755 mg/kg BW über 30 Tage verteilt (degenerative Veränderungen, Ratte; RTECS-NIOSH)
	NOAEL 500 mg/kg BW/d (Ratte)
	DNEL 0,42 mg/m ³ (Verbaucher; drom)
Dermal:	DNEL 0,42 mg/kg BW/d (Verbraucher; drom)
Inhalativ:	DNEL 1,25 mg/m ³ (Verbraucher; drom)
Mutagenität:	In-vitro-Tests negativ (Ames, Maus-Lymphomazellen, Sacch. cerevisiae)
Carcinogenität:	Nicht aufgeführt bei OSHA, AC, NTP, ACGIH, OEHHA-Prop65 und RTECS (Thegoodscents)
Reproduktions-Toxizität:	Nicht aufgeführt bei OSHA, AC, NTP, ACGIH, OEHHA-Prop65 und RTECS (Thegoodscents)
Neurotoxizität:	Kann das ZNS beeinflussen

Keine Sicherheitsbedenken bei α - und β -Terpineol (JECFA 1998 b)

Tägliche Aufnahme 2,6 mg/kg BW/d (EFSA 2006, 331)

TDI **0,03 mg/kg BW/d** (JECFA 1998)

PADI-Wert **3,723 mg/kg BW/d** (FEMA/Fenaroli 5. Aufl. 2005, S. 1764)

Als Aromastoff verwendet (In Getränken bis 5 ppm, in Lebensmitteln bis 400 ppm; FEMA 1994)

Empfohlene Konzentration im Parfümkonzentrat 30,0 %, in Endprodukten 40 ppm (Thegoodscents)

5.22.6 10-Undecenal CAS-Nr. 112-45-8 EINECS 203-973-1
Undec-10-en-1-al
RTECS YQ2835000 FEMA 3095 JECFA 330 FDA-Reg. 172.515

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; thegoodscent)
Dermal: LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; thegoodscent/FCTXAV 11, 479, 1973)
Milde Reizung bei 500 mg/24 h (Kaninchen; thegoodscent)
Inhalativ: NA

Chronische Toxizität

Carcinogenität: Nicht aufgeführt bei OSHA, IARC, NTP, ACGIH, OEHHA-Prop 65 und RTECS
Reproduktions-Toxizität: Nicht aufgeführt bei OSHA, IARC, NTP, ACGIH, OEHHA-Prop 65 und RTECS

MSDI: 0,32 µg/capita/d
PADI-Wert **0,515 mg/kg BW/d** (FEMA/Fenaroli)
GRAS JECFA-Evaluation Session 57 (2001)

Nach Health Canada keine gesundheitliche Relevanz (www.hc-sc.gc.ca)

Empfohlen: 1,0 % in Duftkonzentraten
2,5 ppm in Endprodukten

Zusatz zu Lebensmitteln von 1-4 mg/kg Lebensmitteln (FEMA 1994)

5.22.7 (6E)-3,7-Dimethyl-1,6-nonadien-3-ol CAS-Nr. 10339-55-6
EINECS 233-732-6
3-Ethyl-7-methyl-1,6-octadien-3-ol, Ethyl linalool
RTECS RA5395000

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ 5.000 mg/kg BW (Ratte; Vigon)
LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; Givaudan)
Dermal; LD₅₀ 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; Vigon)
LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; Givaudan)
Reizend (chemcas)
Bei 500 mg/24 h moderat (Draize, Kaninchen; chemcas)
log P_{O/W} 3,3 (Givaudan)
Augen: Reizend (PubMed)
Inhalativ: Wg. des geringen Dampfdrucks Reizungen wenig wahrscheinlich
LC₅₀ > 100 mg/L (A&V-Mane Fils)

Chronische Toxizität

Carcinogenität: Nicht aufgeführt bei OSHA, IARC und NTP (Vigon)

	5 % in Petrolatum nicht reizend (Kaninchen; johnwalsh/IFF)
	1 % in EtOH reizend (Kaninchen; Takasago)
Inhalativ:	Reizend (Lluch)
<u>Chronische Toxizität</u>	
Mutagenität:	Nicht als mutagen oder genotoxisch eingeschätzt (Vigon)
Carcinogenität:	Nicht aufgeführt bei IARC, OSHA, NTP und ACGIH (johnwalsh/IFF)
Reproduktions-Toxizität:	Nicht als teratogen oder reproduktionstoxisch eingeschätzt (Vigon)
Empfohlen:	5% bis 20,0 % in Konzentraten (Thegoodscent/IFF) In der Kosmetik überwiegen als Maskierungsmittel (Thegoodscent) Stabil zwischen pH 3 und 10, darunter moderat/darüber wenig stabil (Givaudan)

Aufgeführt in der US-EPA-Liste "Inert Ingredients in Pesticide Products", FMA-Database 16.04.2007. Nach CEPA nicht von humantoxikologischer Bedeutung

5.22.9 *Cyclopentadecanolide* CAS-Nr. 106-02-5 EINECS 203-354-6
 15-(ω)Pentadecanolide, Oxacyclohexadecan-2-one, Exaltolide®, Hexaltolide®
 Synthetische moschusähnliche Verbindung (musk-like Compound)
 CoE 181 FEMA 2840 JECFA 239 FDA 21 CFR 73.2110
 RTECS RN9775000

Akute Toxizität

Oral:	LD ₅₀ 5.010 mg/kg BW (Ratte; Firmenich) LD ₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Ratte; FCTXAV 13,787, 1975/Thegoodscents)
Dermal:	LD ₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; FCTXAV 13,787, 1975/Thegoodscents) Hautreizend Nicht reizend (24 h, Kaninchen; IFF)
Sensibilisierung:	10 %ige Lösung nicht sensibilisierend (Human; Thegoodscents) 10 % in Petrolatum nicht sensibilisierend (Tier, Maximierung; IFF)
Augen:	Reizend 10 %ige Lösung nicht reizend (Human, Thegoodscents)
Inhalativ:	NA

Chronische Toxizität

Inhalativ:	Längere Inhalierung höherer Konzentrationen verursacht schwere Gesundheitsschäden (Leberschäden)
Reproduktions-Toxizität:	Längerer Hautkontakt oder orale Aufnahme können reproduktionsschädlich sein
Carcinogenität:	Nicht carcinogen nach OSHA, IARC, NTP, ACGIH, OEHHA-Prop 65, RTECS
Reproduktions-Toxizität:	Nicht reproduktionstoxisch nach OSHA, IARC, NTP, OEHHA -Prop 65, ACGIH, RTECS

Empfohlen: Bis 10 % in Konzentraten (Thegoodscent). Nach 24 Monaten muß die Qualität überprüft werden (Chemische Veränderungen).

5.22.11 2,4-Dimethyl-3-cyclohexene-1-carboxaldehyde

CAS-Nr. 68039-49-6
EINECS 268-264-1
CAS-Nr. 68039-48-5
CAS-Nr. 68039-61-1
CAS-Nr. 68737-61-1
CAS-Nr. 27939-60-2
CAS-Nr. 67801-65-4
CAS-Nr. 36635-35-5
CAS-Nr. 68084-52-6
CAS-Nr. 35145-02-9
CAS-Nr. 144046-32-2

Unter diesen CAS-Nummern werden im 45. Amendment der IFRA (2010) verschiedene Isomere aufgeführt

3-(3,4-dimethoxyphenyl)-1H-pyrazole-4-carbaldehyde, 2,4-ivy carbaldehyde, **Triplal®**, Ligustral®, Cyclal C®, Citrulan®, Digustral®, Trivertal®, Vertocitral®
FEMA 4505

RTECS GW2830000

Oft stabilisiert mit 0,1 % BHT (IFF)

Akute Toxizität

Oral: LD₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Ratte; Thegoodscents)
LD₅₀ 3.600 mg/kg BW (Ratte; chemcas)
LD₅₀ 3.900 mg/kg BW (Ratte; vignon)
LD₅₀ 2.500 mg/kg BW (Mane Fils/A&V)

Dermal: LD₅₀ > 2.000 mg/kg BW (Kaninchen; Thegoodscents)
LD₅₀ 2.500 mg/kg BW (Mane Fils/A&V)
LD₅₀ > 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; Ventos)
LD₅₀ 5.000 mg/kg BW (Kaninchen; chemcas)

Hautreizend
Resorbierbar (log P_{ow} 3,0-3,1; IFF)
log P_{ow} 2,67 (Thegoodscent)

Sensibilisierung: Möglich nach (längerem oder wiederholtem) Hautkontakt (Thegood scent/IFRA 47th Amendment)

Augen: Reizend (Thegoodscent)

Inhalativ: Reizt den oberen Atemtrakt
LC₅₀ > 100 mg/kg BW (Mane Fils/A&V)

Chronische Toxizität

Oral: **DNEL 0,062 mg/kg BW/d** (Langfristig-systemisch, Verbraucher; drom)

Dermal: DNEL 0,062 mg/kg bW/d (Langfristig-systemisch, Verbraucher; drom)

Inhalativ: DNEL 0,108 mg/m³ (Langfristig-systemisch, Verbraucher, drom)

Carcinogenität: Nicht carcinogen nach OSHA, IARC, NTP, ACGIH, OEHHA-Prop 65 (RTECS)

Reproduktions-

Toxizität: Nicht reproduktionstoxisch nach OSHA, IARC, NTP, ACGIH, RTECS, OEHHA-Prop 65

Nach **FEMA** (GRAS Flavoring Substances Nr. 24) als **GRAS** bewertet. In Lebensmitteln zwischen 0,2 und 50 ppm enthalten.

LLNA weighted mean EC3 values	2.500-5.875 µg/cm ²	
Potency Classification	Weak (IFRA)	
NOEL-HRIPT	5.905 µg/cm ²	(Human, Induktion, IFRA)
NOEL-HMR	1.380-6.900 µg/cm ²	(Human, Induktion; IFRA)
LOEL	NA	(Induktion, IFRA)
WoE NESIL	5.900 µg/cm²	(IFRA/RIFM-Rexpan)

Empfohlene Konzentration bis zu 2 % (IFF/Givaudan) bzw 0,1-1,0 % (Mane Fils). Empfohlene Menge 3,0 % in Duftkonzentraten, aber nicht als Duftstoff empfohlen (Thegoodscents). Typisch sind 0,01-0,2 %, üblich 0,3 % (perfumersworld), nach Givaudan 0,1-3 %.

Die *IFRA guidelines* limitieren diesen Stoff in leave-on- und rinse-off-Parfümerieartikeln auf 1,0 %, in Produkten ohne Hautkontakt auf 10,0 %. Nicht unter den 26 EU-Allergenen aufgeführt. Für die einzelnen Kosmetik-Untergruppen werden von der IFRA wg. der möglichen Sensibilisierung (LLNA) folgende Maximal-Konzentrationen aufgeführt (47th Amendment):
Kategorie 5 1,40 %

Nach SCCNFP/0389/00 Final ohne Restriktionen

Nach der EG-RL 1999/45/EG gilt das Produkt als sicher, wenn es wie vorgeschrieben angewendet wird (Green Apple).

Als Aromastoff in Japan zugelassen (JETRO, 2000), selten eingesetzt (0,01-0,2 ppm; perfumersworld). FEMA-GRAS-Konzentrationen liegen in folgenden Lebensmitteln vor (Publ. 24): 0,2 mg/kg (Backwaren) bis 50 mg/kg (Kaugummi; Thegoodscent)

Nach **CEPA** Section 73 als „**Safe**“ eingestuft (1999); Als „Invert-Ingredient“ in der FMA-Fragrance Ingredient Database (EPA, 16.4.2000) aufgeführt

Als „**Safe**“ im **FED. R.** Vol. 56 No. 44 S. 9545 aufgeführt (6.3.1991)

6. Berechnung der Sicherheitsabstände

6.1 Grundlagen der Berechnung

Bei der Anwendung der Pigmentcreme kann ein 24-stündiger Kontakt mit der Haut stattfinden. Empfohlen ist eine einmalige tägliche Anwendung (Herstellerangabe).

Zur Berechnung der Exposition durch die Creme werden aus der Literatur folgende Werte übernommen (Dermal Sensitization Quantitative Risk Assessment, Final revised Report 22.06.2006):

Körperoberfläche	555 cm ² (QRA/Bremmer)
Retentionsfaktor	1 (100 % Resorption, QRA/COLIPA)
Aufgebrachte Menge	800 mg (Gesichtscreme, QRA/COLIPA) 2,7 mg/cm ² /d
Auftragshäufigkeit	Einmal täglich (Herstellerangabe)
Körpergewicht	60 kg (Frau) / 75 kg (Mann)
Augenkontakt	Möglich
Sonneneinwirkung	Vorhersehbar

Die tägliche **Gesamt-Exposition** durch die Gesichtscreme ergibt sich folgendermaßen:

Oral-systemisch:	800 x 1 x 1 x 1/60	=	13,33 mg/kg BW/d
Dermal-systemisch:	800 x 1 x 1 x 1/555	=	1,44 mg/cm²/d

Nach OECD 1993 kann die dermale Penetration vernachlässigt werden, wenn für lipophile Substanzen der $\log P_{O/W}$ mehr als +5 bzw. bei sehr hydrophilen Substanzen weniger als -1 beträgt. Ferner können Penetrationen vernachlässigt werden, wenn das Molekulargewicht > 700 D beträgt. Gemäß Aussage des BGVV (T. Platzek, in „Melliand Textilber.“, Sonderdruck 1996, 77(11), S. 774-778) ist das Penetrationsvermögen von Molekülen mit einer Molmasse von > 700 D als vernachlässigbar gering zu beurteilen. Nach einer niederländischen Studie liegt die dermale Absorption bei 10 % für Substanzen mit einem MG > 500 und einem $\log P_{O/W} < -1$ oder $> +4$. Nach SCCS 1564/16 ist eine 50 % Absorption zugrundezulegen.

Bei Standardabschätzungen zur dermalen Aufnahme geht man generell jedoch von 100 % Penetration aus (TGD 2003). Sind Resorptions-/Penetrationswerte bekannt, wird die dermale Exposition U_{derm} mit dem Absorptionsfaktor F_{abs} (der zwischen 0 und 1 liegt) multipliziert. Die Gesamt-Exposition ergibt sich aus der Addition aller Kontakt(Aufnahme-)Wege, sofern sie anwendbar und zu berechnen ist.

6.2 Berechnungen der Exposition mit den einzelnen Inhaltsstoffen

Für die Bewertung der systemischen Wirkungen der Gel-Inhaltsstoffe werden die Margins of Exposure (MoE), das Verhältnis aus NOAEL und Expositionskonzentration (als Körperdosis) berechnet und als Margins of Safety (MoS) angegeben. Wenn die MoS > 100 ist, gilt das Produkt generell als sicher.

Bei Rohstoffen, die mehrere Komponenten enthalten, von denen aber die Konzentrationen einzelner Inhaltsstoffe nicht angegeben worden waren, wird die Differenz aus der Gesamtkonzentration und den angegebenen Konzentrationen gebildet und der „worst case“-Betrachtung zugrundegelegt (Parfümöl-Komponenten).

6.2.3	Cetearyl Alcohol	1,000 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,01/60	=	133,33 µg/kg BW/d	
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,01/555	=	14,41 µg/cm ² /d	
6.2.4	Glyceryl Stearate	1,000 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,01/60	=	133,33 µg/kg BW/d	
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,01/555	=	14,41 µg/cm ² /d	
6.2.14	Aqua	45,1316 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,451316/60	=	6.017,55 µg/kg BW/d	
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,451316/555	=	650,55 µg/cm ² /d	
6.2.22	PARFÜMÖL Mandelblüte H 54752	0,200 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,002/60	=	26,67 µg/kg BW/d	
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,002/555	=	2,88 µg/cm ² /d	
6.2.22.1	Hexyl Salicylate	< 0,10 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,001/60	=	13,33 µg/kg BW/d	
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,001/555	=	1,44 µg/cm ² /d	
6.2.22.2	Phenylethylalcohol	< 0,10 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,001/60	=	13,33 µg/kg BW/d	
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,001/555	=	1,44 µg/cm ² /d	
6.2.22.3	Benzyl Acetate	< 0,02 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,0002/60	=	2,67 µg/kg BW/d	
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,0002/555	=	0,29 µg/cm ² /d	
6.2.22.4	4-tert.Butylcyclohexyl Acetate	< 0,01 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,0001/60	=	1,33 µg/kg BW/d	
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,0001/555	=	0,14 µg/cm ² /d	
6.2.22.5	Terpineol	< 0,01 %		
Oral:	800 x 1 x 1 x 0,0001/60	=	1,33 µg/kg BW/d	
Dermal:	800 x 1 x 1 x 0,0001/555	=	0,14 µg/cm ² /d	

6.2.22.6 10-Undecenal	< 0,01 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0001/60		=	1,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0001/555		=	0,14 µg/cm ² /d
6.2.22.7 Ethyl Linalool	< 0,01 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0001/60		=	1,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0001/555		=	0,14 µg/cm ² /d
6.2.22.8 3-Methyl-5-phenylpentanol	< 0,01 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0001/60		=	1,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0001/555		=	0,14 µg/cm ² /d
6.2.22.9 ω-Cyclopentadecanolide	< 0,01 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0001/60		=	1,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0001/555		=	0,14 µg/cm ² /d
6.2.22.10 Florol	< 0,01 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,0001/60		=	1,33 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,0001/555		=	0,14 µg/cm ² /d
6.2.22.11 Triplal	< 0,002 %		
Oral: 800 x 1 x 1 x 0,00002/60		=	0,27 µg/kg BW/d
Dermal: 800 x 1 x 1 x 0,00002/555		=	0,03 µg/cm ² /d

6.3 Berechnungen der MoS der einzelnen Inhaltsstoffe

Für die Bewertung der systemischen Wirkungen aller Inhaltsstoffe werden die Margins of Exposure (MoE) nachfolgend (als Körperexposition) berechnet und die Margins of Safety (MoS, der Quotient aus dem NOAEL und der Expositionsmenge) ermittelt. Wenn die MoS > 100 ist, gilt das Produkt generell als sicher. In gleicher Weise gilt der Inhaltsstoff als sicher, wenn der ADI-Wert nicht oder unwesentlich überschritten wird.

Substanz	NOAEL/ADI (mg/kg BW/d)	Exposition _{systemisch} (µg/kg BW/d)	Margin of Safety (MoS)
6.2.3	NOAEL 1.000 mg	133,33	7.502
6.2.4	NOAEL 12.500 mg	133,33	93.752
6.2.14	Unnötig	6.017,55	GRAS

Folgende Anmerkungen sind in den Tabellen in Spalte 4 zu machen:

Safe*	Der tatsächliche Zahlenwert liegt wegen der „worst case“-Annahme unter der berechneten Maximalkonzentration
Safe(*)	Externe Sicherheitsbewertung (z.B. CIR, CEPA, IFRA etc.)
Safe**	Naturprodukt, Lebensmittel und/oder pharmazeutisches Präparat
Safe [#]	Generell in der EU zugelassen
GRAS	Generally Recognized As Safe (uneingeschränkte EU-Einstufung)

6.2.22 PARFÜMÖL Mandelblüte H 54752

Unter Zugrundelegung der NESIL-Werte (sofern verfügbar) ergaben die dermalen Expositionsberechnungen MoS-Werte, die deutlich über 1.000 lagen. Das Produkt ist daher auch hinsichtlich der dermalen Exposition als sicher zu bewerten.

Substanz	NOAEL/ADI (mg/kg BW/d)	Exposition _{systemisch} (µg/kg BW/d)	Margin of Safety (MoS)
6.2.22	< 28 % IFRA	26,67	Safe (*, 0,20 %)
6.2.22.1	ToC 30 µg	13,33	44,43 % ToC
6.2.22.2	NOAEL 43 mg	13,33	3.225
6.2.22.3	PADI 3,377 mg	2,67	0,08 % PADI
6.2.22.4	NOAEL 150 mg	1,33	112.782
6.2.22.5	PADI 3,723 mg	1,33	0,04 % PADI
6.2.22.6	PADI 0,515 mg	1,33	0,26 % PADI
6.2.22.7	ADI _{analog} 0,5 mg	1,33	0,27
6.2.22.8	LDL ₀ 1.000 mg	1,33	75.188 (LDL _{0/10})
6.2.22.9	PADI 0,28 mg	1,33	0,48 % PADI
6.2.22.10	NOAEL 125 mg	1,33	93.985
6.2.22.11	DNEL 0,062 mg	0,27	0,44 % DNEL

Liegen ADI- oder NOAEL-Werte nicht vor, kann ein LDL₀- oder TDL₀-Wert, dividiert durch 3 bis 10, als „NOAEL“ herangezogen werden, wenn er bei Tierdaten aufgeführt ist (**6.2.22.8**); ein LDL₀-Wert aus Humandaten ist einem NOAEL direkt gleichzusetzen (IKW-Sicherheitsfortbildung Feb. 2009).

6.4 Mikrobiologische Sicherheit

Die mikrobiologische Sicherheit wurde nach DAB 10 ermittelt; die Stabilität entspricht den relevanten A-Kriterien (s. 1631/33 und Untersuchungsbefund vom 17.06.2019). Das Produkt kann als mikrobiologisch sicher bewertet werden. Unterlagen zur mikrobiologischen Sicherheit des vorliegenden Produktes sind dem Anschreiben vom 17.06.2019 beigelegt (Test report 16653815/279698, BAV-Institut, Offenburg).

Die eingesetzten Rohstoffe sind ausweislich ihrer Spezifikationen ebenfalls im Rahmen der Nachweisgrenze nicht mikrobiologisch belastet; ein Eintrag von unerwünschten Mikroorganismen ist daher nicht zu befürchten.

Eine zusätzliche mikrobiologische Sicherheit wird durch den Zusatz von baktericid wirkenden Substanzen gewährleistet (s. Kap. 4 „Rezeptur“)

6.5 Verpackungsmaterial

Der Umkarton kommt mit dem Produkt nicht in Berührung und kann daher als inert angesehen werden.

Die cremehaltige Metalltube besteht aus Aluminium. Aufgrund des Ausgangsmaterials und der Herstellung dieser Verpackung können Schadstoffmigrationen und damit eine negative Beeinflussung des zähflüssigen Kosmetikums ausgeschlossen werden. Ferner sind wegen der hohen Viskosität des Fluids relevante Migrationen nicht wahrscheinlich. Eine Konformitätserklärung für das Packmittel durch die Fa. Linhardt, Viechtal, liegt vor.

Insgesamt können der Umkarton und das Packmittel als unbedenklich bewertet werden.

6.6 Reklamationsstatistik

Das Produkt wurde 2015 auf dem Markt eingeführt; Beanstandungen sind bis Juni 2019 nicht bekannt.

Das Produkt führte in der praktischen Anwendung nicht zu unerwünschten Hautirritationen, Unverträglichkeitsreaktionen sind bisher nicht aufgetreten (s. Schreiben vom 17.06.2019).

6.7 Warnhinweise

Bei vorhersehbarer und bestimmungsgemäßer Anwendung sind gesundheitliche Beeinträchtigungen nicht zu erwarten, Warnhinweise sind daher nicht erforderlich.

Teil B

7. Zusammenfassende Bewertung

7.1 Aussagen zur Sicherheit des kosmetischen Produktes

Alle Rohstoffe sind frei von chemischen und mikrobiologischen Verunreinigungen und Produktionsrückständen. Sie sind als kosmetische Rohstoffe auf dem Markt bekannt. Auch das Endprodukt ist mikrobiologisch stabil. Die Sicherheitsabstände zu einer toxikologischen Wirkung sind so hoch, daß auch eine zweimal tägliche Abwendung keine adversen Effekte auslösen würde.

Gesundheitliche oder mikrobiologische Beanstandungen sowie Konsistenzveränderungen sind bei der bisherigen Anwendung nicht bekannt. Das Produkt selbst führte in der praktischen Anwendung nicht zu unerwünschten Hautirritationen, Unverträglichkeitsreaktionen sind bisher nicht bekannt.

Aus dem Behältnis migrieren keine Schadstoffe in das Kosmetikum, es kann daher als sicher bewertet werden.

7.2 Anwendungs-/Sicherheits-/Warnhinweise

Bei bestimmungsgemäßem und vernünftigerweise vorhersehbarem Gebrauch sind keine Warnhinweise notwendig.

Die Umhüllung des Produktes kann als sicher und frei von Schadstoffen eingestuft werden.

7.3 Zusammenfassende Begründung

Das Produkt ist aus folgenden Gründen als sicher für den Verbraucher zu bewerten:

Alle Margins of Safety, ermittelt aus den No Observed Adverse Effect Levels (NOAEL) und den jeweiligen Expositionen, liegen generell deutlich über der Mindestanforderung von 100; systemische Beeinträchtigungen durch eine dauerhafte Exposition können daher ausgeschlossen werden. Bei dem Heranziehen von (P)ADI-Werten (lebenslange tägliche orale Aufnahmemenge ohne Folgeschäden) liegen alle Expositionen deutlich unter 100 % des ADI-Werts, sodaß auch hier keine Gesundheitsschäden zu erwarten sind. Werden mehrere NOAEL-Werte aufgeführt, wird entsprechend der SCCP-Opinion 1564/2016 der niedrigste Wert zur Ermittlung der Margin of Safety herangezogen (Fett gedruckt in der Toxizitätsauflistung); Abweichungen von dieser Praxis werden begründet.

Bei Inhaltsstoffen ohne NOAEL- oder (P)ADI-Werte handelt es sich um Stoffe, die auch in Lebensmitteln eingesetzt, als Naturstoffe oder homöopathische Arzneimitteln seit Jahrhunderten verwendet und/oder durch Behörden als sicher bewertet wurden (BfR, FDA, WHO, JECFA usw.).

Als Ergebnis dieser Sicherheitsbewertung wird festgestellt, dass das vorliegende Produkt die Sicherheitsanforderung für die beabsichtigte Verwendung in Hinblick auf den derzeitigen Wissensstand erfüllt. Das kosmetische Produkt

Benevi
Color Pigmentcreme hell
Rez.-Nr. 1631/33

wird bei normaler, bestimmungsgemäßer und vernünftigerweise vorhersehbarer Verwendung als

SICHER

im Sinne der Forderungen der deutschen Kosmetik-Verordnung sowie der europäischen Kosmetik-Verordnung 1223/2009/EG in den jeweils aktuellen gültigen Fassungen bewertet.

Alle in dieser Sicherheitsbewertung gemachten Angaben und Beurteilungen wurden nach dem heutigen Stand des Wissens nach bestem Wissen und Gewissen frei von jeder Parteinahme erstellt. Die Stoffdaten sowie toxikologische Bewertungen wurden aus Sicherheitsdatenblättern, Literatur und Chemischen Datenbanken (Stand Juni 2019) entnommen.

8. Gültigkeitsbereich

Die vorliegende Sicherheitsbewertung gilt ausschließlich für die vorliegende Rezeptur. Wird die Rezeptur, das Packmittel oder ein Teil davon geändert, ist die vorliegende Sicherheitsbewertung nicht mehr gültig.

Jede nachträgliche Änderung der Rezeptur, des Behältnisses oder die Änderung oder das Hinzutreten von relevanten Daten für die Sicherheitsbewertung führen zur Ungültigkeit dieser Bewertung; sie muß ergänzt oder durch eine neue Bewertung ersetzt werden.

Prof. Dr. D. von Wachtendonk
-Sicherheitsbewerter-
(Anlage I)

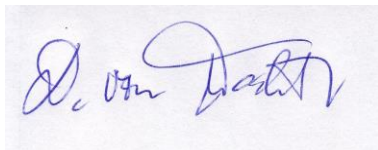
Eschweiler, den 27.06.2019
Im Rott 9
Tel.: 0049(0)2403-29273

Curriculum vitae und Sachkundenachweis

- 1944 Geboren in Jena
- 1950-1954 Besuch der Volksschule in Aachen
- 1954-1963 Besuch des humanistischen Kaiser-Karls-Gymnasiums in Aachen
- 1963 Abitur
- 1963-1967 Studium der Chemie an der RWTH Aachen
- 1965 Vordiplom
- 1965-1967 Zusatzstudium Textilchemie am Deutschen Wollforschungsinstitut an der RWTH Aachen (DWI)
- 1967 Mündliche Diplomprüfung in Chemie und Textilchemie
- 1967-1968 Diplomarbeit über die Synthese von Wollpeptiden am DWI
- 1968-1971 Durchführung einer Doktorarbeit zur Insulinsynthese am DWI
- 1971 Promotion am DWI der RWTH Aachen mit dem Thema „Synthese der Insulin-B-Kettensequenz B₁₋₂₃ sowie einer Ala⁷-substituierten Rinderinsulin-B-Kette“ (2 Publikationen)
- 1971-1979 Wissenschaftlicher Assistent am Zoologischen Institut der RWTH Aachen, zeitgleich Studium der Biologie
Vorlesungen und Praktika u.a. zur Tierphysiologie und Toxinologie der Tiere
Mehrere Publikationen
- 1972 Studienaufenthalt am Physiologischen Institut der Medizinischen Fakultät an der Universität Uppsala
- 1979 Biologisches Staatsexamen
- 1979-1980 Dozent an der Rheinischen Akademie in Köln, zeitgleich
Pädagogikstudium an der RWTH Aachen
- 1980 Staatsexamen zur Lehrbefähigung der Sekundarstufen 1 und 2
- 1981 Chemierat im Chemischen und Lebensmittel-Untersuchungsamt des Kreises Aachen, zeitgleich
- 1981-1987 Studium der Lebensmittelchemie an der Universität Bonn
- 1987 1. Staatsexamen in Lebensmittelchemie an der Universität Bonn
- 1988 Ernennung zum Oberchemierat
- 1988 2. Staatsexamen in Lebensmittelchemie am Chemischen Landesuntersuchungsamt Münster
- Seit 1988 Lehrauftrag für die Fächer Lebensmittelchemie, Lebensmittel-Mikrobiologie, Chemische Verfahrenstechnik und Lebensmittel-Analytik an der FH Jülich.
Zahlreiche Publikationen im Umwelt- und Lebensmittelbereich
- 1992 Ernennung zum Chemiedirektor
- 1993 Übernahme des Chemischen Untersuchungsamtes des Kreises Aachen durch die Stadt Aachen
- Ab 1997 Regelmäßige Teilnahme an den Veranstaltungen des IKW Frankfurt
- 2000 Mehrtägige Fortbildungsveranstaltung durch das Land NRW zur Erstellung und Beurteilung von Sicherheitsbewertungen nach § 5b Abs. 4 Kos-VO
- 2003 Fortbildung zu Thema „Sicherheitsbewertung von Kosmetika“ für Sachverständige der Überwachungsbehörden NRW
- 2005 Fortbildungsveranstaltung der DGK zur Beurteilung von Sicherheitsbewertungen
- 2005 Ernennung zum Honorarprofessor an der FH Aachen/Jülich

- 2006 Fortbildungsveranstaltung zum Thema „Abgrenzung Kosmetische Mittel/Arzneimittel“ am Chemischen und Veterinäruntersuchungsamt Karlsruhe
- 2007 Nov. Fortbildung IKW Frankfurt „Sicherheitsbewertung und Wirkungsbelege“
- 2007 Mai, BDiH, Mannheim, 24. Kosmetik-Informationsveranstaltung
- 2008 Mai, BDiH, Mannheim, 25. Kosmetik-Informationsveranstaltung
- 2009 Fortbildung zu Sicherheitsbewertungen von Kosmetika beim IKW, Frankfurt
- 2014 Fortbildung „Karlsruher Kosmetiktag“ am Chemischen und Veterinäruntersuchungsamt Baden-Württemberg (9.-10. Dez.)
- 2016 Fortbildung „Karlsruher Kosmetiktag“ am Chemischen und Veterinäruntersuchungsamt Baden-Württemberg (28.-29.09.)
- 2019 Fortbildung „Karlsruher Kosmetiktag“ am Chemischen und Veterinäruntersuchungsamt Baden-Württemberg (26.-27.03.)

Ergänzend möchte ich darauf hinweisen, daß ich von 1981 bis 2009 in den Arbeitskreisen „Bedarfsgegenstände“, „Kosmetik“ und „Mikrobiologie“ der Chemischen und Veterinär-Untersuchungsämter NRW tätig war, z.T. als Schriftführer oder Vorsitzender.



Prof. Dr. D. von Wachtendonk
-Sicherheitsbewerter-

Eschweiler, den 27.06.2019
Im Rott 9
Tel.: 0049(0)2403-29273



ANHANG II

Im Text bzw. bei den Einzelsubstanzen verwendeten Abkürzungen:

ADI	Acceptable Daily Intake (Geschätzt höchste Menge einer Verbindung, eines Agens, eines Stoffes, bezogen auf die Körpermasse, gegenüber welcher Individuen einer Bevölkerung(sgruppe) täglich lebenslang exponiert sein können, ohne dass daraus ein nennenswertes Gesundheitsrisiko erwächst). Dimension mg/kg BW/d
AEL	Acceptable Exposure Level
CAMVA	Chorioallantoic Membrane Vascular Assay
CEL	Consumer exposition Level (tägliche Anwendungsmenge eines Kosmetikums)
CHR-Zellen	Chines. Hamsterlungen-Zellen
CHO-Zellen	Ovarienzellen von chines. Hamster
CIR	Cosmetic Ingredient Review Expert Panel
DAPPT	Double Application Prolonged Patch Test
DNEL	Derived No Effect Level
EAFUS	Everything added to Foods in the USA (FDA-Erfassung und Zulassung)
EAT	Ehrlichs Ascetic Celles (Ehrlichs Asziten-Zellen)
ECB	European Chemical Bureau
EDI	Estimated Daily Intake
EDLC	Estimated Dose of low Concern
EHE	Estimated Human Exposure Level
ELD	Ehrlich-Landschütz diploid ascites tumor cells
F&DA	Food and Drugs Act Canada (mit verschiedenen Publikationsdaten)
FHSA	Federal Hazardous Substances Act
GPMT	Guinea Pig Maximization Test (Magnusson & Kligman)
HBR-OEL	Health Based Recommends Occupational Exposure Limit
HEC	Human equivalent concentration
HET-CAM	Hühnereitest an der Chorioallantoimembran (Simulation einer Augenreizung), s auch CAMVA
HMP	Human Metabolome Project
HRIPT	Human Repeated Insult Patch Test; Max. human Maximization Test
HSDB	Hazardous Substances Data Bank von ToxNet
ICID	International Cosmetic Ingredient Dictionary
IDLH	Immediately dangerous to Life or Health Concentration
IFRA	International Fragrance Research Association
LCI	Lowest Concentration of Interest
LC ₅₀	Konzentration, bei der 50 % aller Testtiere sterben
LD ₅₀	Dosis, bei der 50 % aller Testtiere sterben
LDL ₀	Lowest published lethal concentration (Niedrigste publizierte Lethaldosis)
LLNA	Local Lymph Node Assay, meist Maus (Sensibilisierungstest)
LOEC	Lowest Observed Effect Concentration (Angabe bei Inhalationsstudien)
LOEL	Lowest observed Effekt Level (Angabe bei oralen/dermalen Studien)
LOAEL	Lowest observed adverse Effect level (Niedrigste Exposition, bei der sich Effekte in Tierversuchen zeigten)
MAC	Maximum acceptable Concentration
MRL	Minimal Risk to Humans
MSDI	Maximised Survey-derived Daily intake (µg/capita/day)
MoS	Margin of Safety (Sicherheitsabstand)
NA	Data Not Available (Keine Daten vorhanden)

ND	Not detected (Nicht untersucht/bestimmt)
NESIL	No Expected Sensitization Induction Level
NKV	Nährwert-Kennzeichnungsverordnung
NOAEL	No observed adverse Effect Level, Dimension mg Substanz/kg Körpergewicht/Tag
NOAEL-Werte	Angabe in „mg/kg BW/d“ (BW = Body weight, Körpergewicht, d = Tag)
NOEL	No observed level
NOHSC	National Occupational Health and Safety Commission (Australien)
NSRL	No Signifikant Risk Level
OEL	Occupational exposure limit (Berufliche Exposition)
OET	Offener Epicutantest
PADI	Provisorischer ADI-Wert
PEL	Permissible Exposure Limit (in Luft)
PII	Primary Irritation Index (meist Kaninchen)
PMID	PubMed-indexed for MEDLINE)
PMTDI	Provisional Maximum Tolerable Daily Intake (FECFA/WHO)
QRA	Dermal Sensitization Quantitative Risk Assessment (QRA) Final revised Report 22. Juni 2006
QSAR	Quantitative Structure-Activity Relationship
Rad	Referenzdosis (Quelle EPA)
REL	Recommended Exposure Limit
RfD	Als verwandter Ausdruck“ für den TDI verwendet. Er ist ein Schätzwert für diejenige tägliche Expositionsdosis, die wahrscheinlich selbst dann ohne schädigende Wirkung bleibt, wenn die Exposition lebenslang stattfindet
SAF	Sensitization Assessment Factor (NOAEL um 10 bis 10 ³ erniedrigt). Er enthält die inter-individuelle Variabilität, Vehikel/Produkt/Matrix-Effekte sowie Art und Häufigkeit der Verwendung
SCE	Sister Chromatide Exchange (Schwesterchromatiden-Austausch)
Sh	Hautreizend (REACH-Allergene)
SHE	Syrian Hamster Embryo Cells
STEL	Short term exposure limit
TAMDI	Theoretical added maximum daily intake
mTAMDI	Modified Theoretical Added Maximum Daily Intake
TCM	Traditional Chinese Medicine
TDI	Tolerable Daily Intakes (Duldbare tägliche Aufnahme). Analog zum ADI; der Ausdruck “tolerabel” wird für Stoffe gebraucht, die nicht absichtlich zugesetzt werden (.B. Verunreinigungen in Lebensmitteln)
TOC	Threshold of Concern (dem ADI vergleichbar)
TSCA	Toxic Substances Control Act Regulation (40 CFR 710)
TVL/TWA	Threshold limit values/time weighted average
UDS	Unscheduled DNA Synthesis-Assay
WEEL	Workplace Environmental Exposure Level
WoE NESIL	Weight of Evidence No Expected Sensitization Induction Level