

# SICUREZZA CHIMICA DEI PRODOTTI COSMETICI: DEFINIZIONE DEGLI SCENARI DI ESPOSIZIONE E CARATTERIZZAZIONE DEI RISCHI

Raffaella Cresti, Leonello Attias

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Prodotti Cosmetici e Protezione del Consumatore, Istituto  
Superiore di Sanità, Roma

## Introduzione

Il Regolamento (CE) 1223/2009, che si applica a partire dall'11 luglio 2013 (Regolamento Cosmetici), ha sostituito la Direttiva 76/768/CEE (1; 2). Il Regolamento Cosmetici prescrive le norme che deve rispettare un prodotto cosmetico immesso sul mercato allo scopo di garantirne un uso sicuro per la salute dei consumatori come stabilito dal considerando (9): "I prodotti cosmetici dovrebbero essere sicuri nelle condizioni normali o ragionevolmente prevedibili di uso".

Rispetto alla Direttiva 76/768/CEE, il Regolamento Cosmetici introduce degli elementi di novità, tra cui:

- potenzia i requisiti di sicurezza dei prodotti cosmetici;
- introduce il concetto di "Persona responsabile";
- centralizza le notifiche di tutti i prodotti cosmetici immessi sul mercato dell'Unione Europea (EU);
- introduce l'obbligo di *reporting* in caso di effetti gravi indesiderabili;
- prescrive nuove regole rispetto all'uso dei nanomateriali;
- individua specifici requisiti rispetto alla presenza di sostanze cancerogene, mutagene e tossiche per la riproduzione (CMR) nei prodotti cosmetici.

Il Regolamento Cosmetici definisce anche il ruolo del Comitato Permanente per i Prodotti Cosmetici (*Standing Committee on Cosmetic Products*) che esprime parere vincolante anche in merito all'impiego delle sostanze chimiche nei prodotti al fine di garantirne l'uso sicuro. Il Comitato Permanente sui Prodotti Cosmetici è supportato dal parere tecnico-scientifico del Comitato Scientifico della Sicurezza dei Consumatori (*Scientific Committee on Consumer Safety* (SCCS) che ha il ruolo di elaborare valutazioni rispetto alle sostanze contenute nei cosmetici.

Il Regolamento Cosmetici stabilisce inoltre quali informazioni debbano essere riportate nella relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico che la Persona Responsabile dell'immissione sul mercato del prodotto deve presentare all'Autorità Competente. Queste informazioni, descritte nel dettaglio nell'Allegato I, riguardano sia le caratteristiche del prodotto e delle sostanze in esso contenute (PARTE A – Informazioni sulla sicurezza del prodotto cosmetico) che una valutazione che dimostri l'uso sicuro del prodotto nelle normali condizioni di utilizzo (PARTE B – Valutazione della sicurezza dei prodotti cosmetici).

Pertanto, la valutazione dei rischi connessi all'uso sicuro dei prodotti cosmetici riveste un ruolo importante nell'applicazione dei principi stabiliti dal Regolamento.

Inoltre, è opportuno sottolineare come in ambito nazionale la sicurezza dei prodotti cosmetici presenti sul mercato, viene assicurata attraverso l'organizzazione di due principali attività di vigilanza, tra cui la:

- cosmetovigilanza con raccolta, monitoraggio e verifica di eventuali segnalazioni di reazioni avverse dovute all'impiego di prodotti cosmetici;
- sorveglianza attiva sul territorio di prodotti e operatori economici.

Nel contesto internazionale dell'Unione europea (UE) è, invece, attivo un sistema di allerta rapido per la sicurezza dei prodotti, in grado di segnalare la presenza di prodotti che presentino un grave rischio per la salute. In questo modo i vari Paesi possono verificare l'eventuale presenza anche sul proprio territorio del prodotto segnalato e adottare gli opportuni provvedimenti (richiamo volontario, ritiro, sequestro). Il Ministero della Salute sottolinea come le segnalazioni RAPEX (*Rapid Alert System for dangerous non-food products*) riguardano nella maggior parte dei casi prodotti non conformi al Regolamento e alle normative Europee.

Oltre che alle sostanze intenzionalmente introdotte nella formulazione di un prodotto cosmetico, la presenza di sostanze chimiche può essere dovuta anche ai residui delle materie prime utilizzate in fase di produzione o ai processi di lavorazione. Queste sostanze potrebbero anch'esse rappresentare un potenziale rischio per la salute dei consumatori.

Pertanto, nel rispetto del principio stabilito dal Regolamento Cosmetici che garantisce un uso sicuro dei prodotti cosmetici immessi in commercio, è necessario valutare i potenziali rischi associati ad un'esposizione durante l'utilizzo del prodotto cosmetico. A tal fine è stato sviluppato un approccio valutativo che anche per rispondere a richieste di pareri istituzionali da parte dell'Autorità Competente e/o di altre istituzioni preposte al controllo o a seguito di segnalazione del sistema di allerta RAPEX.

## Principi generali

Il Comitato Scientifico per la Sicurezza dei Consumatori (*Scientific Committee on Consumer Safety*, SCCS) è stato istituito dalla Commissione Europea per fornire sia supporto scientifico che valutazioni del rischio nell'ambito della salute pubblica, sicurezza dei consumatori e rischi ambientali, includendo, laddove rilevante, l'identificazione della necessità di una ricerca per sanare eventuali carenze critiche rispetto alle informazioni da fornire per valutare la sicurezza dei prodotti cosmetici. Inoltre, il Comitato elabora anche strategie rispetto ad azioni future di ricerca.

Nell'ambito della definizione di uso sicuro, l'SCCS ha predisposto una linea guida che individua la metodologia per la stima dell'esposizione e la caratterizzazione dei rischi associati all'uso di un prodotto cosmetico (3). La valutazione della sicurezza di un prodotto si basa sui medesimi principi applicati nella valutazione delle sostanze chimiche in ambito comunitario.

La valutazione dei rischi si divide in quattro fasi:

- *Identificazione del pericolo*

Identifica le proprietà tossicologiche intrinseche della sostanza, allo scopo di stabilire se è in grado di produrre un danno sull'uomo. Si basa sui risultati degli studi tossicologici (es. test *in vitro* e/o *in vivo*), studi clinici, studi epidemiologici e dati di vigilanza *post-marketing* e sui metodi *in silico*. Le proprietà chimico-fisiche intrinseche della sostanza sono parte della valutazione;

- *Valutazione della relazione dose-risposta*

Valuta la relazione tra l'esposizione e l'effetto tossico prodotto. Nei casi di effetti con soglia, questa relazione viene quantificata attraverso l'individuazione della dose più alta a cui non si manifesta alcun effetto avverso (*NO Adverse Effect Level*, NOAEL), oppure della dose a cui non si manifesta alcun effetto (*NO Effect Level*, NOEL). Se i dati disponibili non consentono di stabilire un NOAEL o un NOEL, può essere individuata la dose più bassa alla quale si esplica l'effetto (*LOWest Adverse Effect Level*, LOAEL). In alternativa al

NOAEL, NOEL e LOAEL può essere utilizzata la *BenchMark Dose* (BMD). Nel caso di cancerogeni senza soglia, la BMD oppure il metodo della T25 possono essere utilizzati come descrittori di dose per la stima della relazione dose-risposta;

- *Valutazione dell'esposizione*  
Determina la quantità di sostanza e la frequenza di esposizione, considerando anche specifiche categorie di utilizzatori tra cui i bambini, le donne in stato di gravidanza;
- *Caratterizzazione dei rischi*  
Per gli effetti tossicologici con soglia, viene individuato un margine di sicurezza (*Margin of Safety*, MoS) calcolato dagli studi di tossicità orale e in alcuni casi da quelli di tossicità cutanea. Nel caso di studi di tossicità orale, partendo da un NOAEL per la dose esterna si considera l'assorbimento orale e viene calcolato un NOAEL per la dose sistemica che rappresenta la porzione di sostanza assorbita a livello sistemico (NOAEL<sub>sys</sub>). Per la caratterizzazione dei rischi si calcola il rapporto di rischio MoS confrontando il NOAEL<sub>sys</sub> con la dose di esposizione sistemica (*Systemic Exposure Dose*, SED). Per gli effetti senza soglia (es. cancerogeni), il rischio calcolato nel tempo-vita si basa spesso sul T25. In alternativa, si utilizza l'approccio del margine di esposizione (*Margin of exposure*, MoE) basato ad esempio sul BMD.

Allo scopo di individuare le condizioni di uso sicuro, un passaggio critico nella valutazione è rappresentato dal calcolo dei livelli di esposizione derivanti dall'utilizzo del prodotto cosmetico. A tale fine, la linea guida dell'SCCS ha sviluppato dei modelli attraverso i quali stimare il contributo per ciascuna delle vie di esposizione attese. Le principali vie di esposizioni per un prodotto cosmetico entra in contatto con l'organismo umano sono la via cutanea e la via orale. La linea guida SCCS fornisce anche indicazioni sui criteri da applicare nella stima di rischi per la derivazione dei valori tossicologici di riferimento.

## Metodo per la valutazione dei rischi sistemici

In accordo con la linea guida SCCS, il livello di esposizione espresso come dose di esposizione sistemica (*Systemic Dose Exposure*; SED) di un ingrediente cosmetico si stima prendendo in considerazione la quantità di prodotto cosmetico che viene applicato ogni giorno; la concentrazione della sostanza nel prodotto cosmetico finito; oltre all'assorbimento cutaneo di quella particolare sostanza e un valore medio del peso corporeo.

I livelli di esposizione attesi attraverso sia la via cutanea che la via orale si calcolano utilizzando il seguente algoritmo:

$$SED = A \text{ (mg/kg bw/day)} \times C \text{ (\%)} / 100 \times D_{Ap} \text{ (\%)} / 100 \text{ (1)}$$

dove:

SED (mg/kg peso corporeo/giorno) = dose di esposizione sistemica (*Systemic Exposure Dose*)

A (mg/kg peso corporeo/giorno) = Esposizione giornaliera stimata

C (%) = Concentrazione di sostanza nel prodotto cosmetico

D(O)Ap (%) = Fattore di assorbimento (cutaneo o orale)

Per diverse tipologie di prodotto cosmetico i valori di esposizione giornaliera stimata (A) sono riportati nella linea guida SCCS (Sezione 4-2; Tabelle 2 e 3). I valori di esposizione giornaliera indicati dall'SCCS vengono calcolati considerando la quantità stimata di prodotto cosmetico che viene applicato ogni giorno, il peso corporeo (es. 60 kg per un individuo adulto) e un fattore di

ritenzione (*retention factor*). Quest'ultimo dato rappresenta la frazione di sostanza che, a seguito di un eventuale risciacquo del prodotto cosmetico, viene trattenuta.

È opportuno sottolineare come vi siano prodotti cosmetici destinati a bambini di età superiore ai 6 anni, e in questi casi i valori di esposizione giornaliera possono essere calcolati tenendo conto del peso corporeo specifico della categoria di consumatori esposti in accordo con i valori individuati dalla linea guida (4) elaborata nel contesto normativo del Regolamento (UE) 528/2012 (Regolamento Biocidi) (5).

Inoltre, nel caso di prodotti cosmetici per labbra, il cui utilizzo prevede un'esposizione combinata attraverso sia la via cutanea (quantità residua sulla pelle) che la via orale (quantità ingerita), il modello di calcolo proposto dall'SCCS è stato integrato con le informazioni disponibili nel modello ConsExpo 4.1 (6). Infatti, il modello dell'SCCS calcola l'esposizione giornaliera (A) assumendo che la quantità di prodotto applicato entra interamente a contatto con l'organismo attraverso una via di esposizione. Invece, per un'esposizione combinata cutanea e orale derivante dall'uso di prodotti cosmetici per le labbra, il database del modello ConsExpo 4.1 individua un valore di prodotto ingerito pari a 0.01g, valore che viene utilizzato per la stima della dose di esposizione sistemica orale. Di conseguenza il valore di esposizione giornaliera (A), utilizzato per la stima della dose di esposizione sistemica cutanea, viene calcolato considerando che solo una parte del prodotto applicato, indicato dalla linea guida SCCS, rimane sulla cute dal momento che la restante parte viene ingerita.

Anche per i dentifrici la valutazione del rischio deve tenere conto dei contributi derivanti dall'esposizione attraverso la via cutanea e la via orale. La linea guida SCCS propone un valore di esposizione giornaliera (A) per la sola esposizione attraverso la cute, valore utilizzato per la stima della dose sistemica cutanea. L'esposizione orale si calcola utilizzando il valore di default proposto dal ConsExpo 4.1 per lo scenario elaborato per la stima dell'esposizione orale derivante dall'uso dei dentifrici. Il ConsExpo individua un valore di prodotto ingerito pari a 0.08g per un individuo adulto.

Infine, nella definizione dei valori tossicologici di riferimento da utilizzare nella caratterizzazione dei rischi, la linea guida SCCS sottolinea come nella maggior parte dei casi il SED derivato per i prodotti cosmetici deve essere confrontato con un NOAEL calcolato da studi di tossicità orale, valore che corrisponde ad una dose esterna. Inoltre, per i prodotti cosmetici va considerato che solo il 50% della dose somministrata risulta biodisponibile, pertanto, in assenza di ulteriori informazioni, il valore tossicologico di riferimento relativo alla dose sistemica ( $NOAEL_{syst}$ ) va calcolato dividendo il NOAEL per un fattore 2.

## Conclusioni

Il Regolamento Cosmetici stabilisce i criteri per l'immissione sul mercato di prodotti cosmetici sicuri per il consumatore. Tra i dispositivi della normativa la definizione della figura della Persona Responsabile della presentazione dei dati a supporto (Allegato I) rappresenta un aspetto di novità soprattutto nella verifica della sicurezza del prodotto cosmetico. Pertanto, al fine di valutare la sicurezza dei prodotti è necessario effettuare una valutazione dei rischi, anche per le attività di cosmeto-vigilanza e sorveglianza sul territorio nazionale e comunitario. Risulta evidente come lo sviluppo di una metodologia per la valutazione dei rischi connessi all'uso rappresenta un passaggio critico nell'adempimento degli obblighi stabiliti dal Regolamento Cosmetici.

Per i rischi sistemici associati all'uso di un prodotto cosmetico, e all'eventuale presenza di sostanze con un profilo tossicologico rilevante, è stato elaborato un metodo di valutazione che prevede l'applicazione dei criteri e dati di default individuati sia dalla linea guida SCCS che dal modello ConsExpo 4. Tale metodo dovrà essere ulteriormente potenziato includendo altre vie di

esposizione, rispetto a quelle già considerate, ed effetti tossicologici diversi rispetto a quelli sistemici con soglia (effetti locali).

## Bibliografia

1. Europa. Regolamento (CE) N. 1223/2009 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 30 novembre 2009 sui prodotti cosmetici. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* n. L 342, 22.12.2009
2. Europa. Direttiva 76/768/CEE del Consiglio, del 27 luglio 1976, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai prodotti cosmetici. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee* L262/169, 27.9.1976.
3. ECHA. *Recommendation no. 14 of the BPC - Ad hoc Working Group on Human Exposure Default human factor values for use in exposure assessments for biocidal products*. Helsinki: European Chemical Agency; 2017. Disponibile all'indirizzo [https://echa.europa.eu/it/view-article/-/journal\\_content/title/recommendations-of-the-ad-hoc-working-group-on-human-exposure](https://echa.europa.eu/it/view-article/-/journal_content/title/recommendations-of-the-ad-hoc-working-group-on-human-exposure); ultima consultazione 30/6/18.
4. Europa. Regolamento (UE) n. 528/2012 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 22 maggio 2012 relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* n. L 167 del 27 giugno 2012
5. Scientific Committee on Consumer Safety. *The SCCS notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation (9th revision)*. Bruxelles: European Commission; 2016. (SCCS/1564/15 Revised version of 25 April 2016).
6. Bremmer HJ, Prud'homme de Lodder LCH, van Engelen JGM. *Cosmetics Fact Sheet. To assess the risks for the consumer - Updated version for ConsExpo 4*. Bilthoven: RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu); 2006. (RIVM report 320104001/2006).