

DGK-Arbeitsgruppe »Sicherheitsbewerter«\*

# DGK-Vorschlag zu Kernelementen einer Sicherheitsbewertung

Keywords: Sicherheitsbewertung, Kosmetik

**D**ie Arbeitsgruppe Sicherheitsbewerter der Fachgruppe I der DGK hat sich mit der Problematik der Erstellung von Sicherheitsbewertungen intensiv auseinander gesetzt und möchte mit dem Vorschlag von Kernelementen einer Sicherheitsbewertung einen Beitrag zur Vereinheitlichung und Standardisierung kosmetischer Sicherheitsbewertungen leisten.

## ■ Einleitung

Mit der Umsetzung der 6. Änderungsrichtlinie (EG-Richtlinie 93/35/EWG) in nationales Recht wurden Hersteller kosmetischer Mittel verpflichtet, vor dem erstmaligen In-Verkehr-Bringen ihrer Produkte für diese eine Sicherheitsbewertung zu erstellen (1,2).

Artikel 7a Absatz 1 Buchstabe d der Richtlinie (§ 5b Absatz 2 Deutsche Kosmetikverordnung [KVO]) legt dabei fest, dass zur Erstellung der Sicherheitsbewertung »das allgemeine toxikologische Profil der Bestandteile, ihr chemischer Aufbau und der Grad der Exposition« berücksichtigt werden soll (1).

Darüber hinaus enthält Artikel 7a Absatz 1 Buchstabe e (§ 5c Absatz 2 KVO) Anforderungen an die Qualifikation der Person, die eine Sicherheitsbewertung durchführen darf (1,2).

Obwohl der Gesetzestext eindeutig auf die Datengrundlage zur Erstellung einer Sicherheitsbewertung und die Qualifikation des Sicherheitsbewerter eingeht, lässt er doch einigen Interpretationsspielraum zu.

Dies erklärt, dass es auch mehr als 10 Jahre nach In-Kraft-Treten der EG Richtlinie 93/35/EWG noch immer keine einheitliche Vorstellung über Form und Inhalte einer Sicherheitsbewertung für kosmetische Produkte gibt.

Dies zeigt sich z.B. bei der Überprüfung von Sicherheitsbewertungen durch die Überwachungsbehörden aber auch bei der Prüfung und Beurteilung von Sicherheitsbewertungen im Rahmen gutachterlicher Tätigkeiten vor Gericht.

Die Arbeitsgruppe Sicherheitsbewerter der Fachgruppe I der DGK hat sich mit der Problematik der Erstellung von Sicherheitsbewertungen intensiv auseinander gesetzt und möchte mit dem Vorschlag von Kernelementen einer Sicherheitsbewertung einen Beitrag zur Vereinheitlichung und Standardisierung kosmetischer Sicherheitsbewertungen leisten.

Basis der Empfehlungen der AG sind dabei in erster Linie die rechtlichen Vorschriften. Es fließen aber auch in nicht geringem Masse langjährige praktische Erfahrungen bei der Erstellung von Sicherheitsbewertungen sowie Erfahrungen bei der Prüfung und Bewertung von Sicherheitsbewertungen durch Behör-

den oder im Rahmen gutachterlicher Tätigkeiten mit ein.

Der Vorschlag der AG für die Kernelemente einer Sicherheitsbewertung ist als eine Empfehlung für einen Mindeststandard für Sicherheitsbewertungen anzusehen. Er kann und soll kein endgültiges Dokument darstellen sondern vielmehr als Diskussionsgrundlage dienen.

Nachfolgend sollen die Kernelemente einer Sicherheitsbewertung, die nach Meinung der AG Sicherheitsbewerter essentiell für eine Sicherheitsbewertung angesehen werden, kurz beschrieben werden.

## ■ Kernelemente einer Sicherheitsbewertung

Grundsätzlich empfiehlt es sich, der äußeren Form einer Sicherheitsbewertung einen Wiedererkennungswert durch eine gewisse Regelmäßigkeit und individuelle Struktur zu geben, z.B. durch eine festgelegte Gliederung und durch die Verwendung von Standardformulierungen oder Standardtextblöcken. Die Arbeitsgruppe hat zu den einzelnen Kernelementen Textbeispiele formuliert, die als Tabellen im Text dargestellt werden.

### 1. Eindeutige Kennzeichnung des Produktes

Jede Sicherheitsbewertung muss eine eindeutige Zuordnung zu dem bewerteten Produkt aufweisen. Nur so ist bei einer Überprüfung durch die Behörden oder vor Gericht sichergestellt, dass Produktunterlagen und -muster zu einer Sicher-

heitsbewertung zugeordnet werden können. In **Tabelle 1** sind die einzelnen Parameter zusammengefasst, die zur eindeutigen Produktidentifizierung nötig sind. Idealerweise sollten diese Produktdaten auf jeder Seite einer Sicherheitsbewertung, z.B. als Kopfzeile, erscheinen.

### 2. Bewertungsergebnis

Aus der Sicherheitsbewertung muss eindeutig erkennbar sein, dass das Produkt sowohl für den bestimmungsgemäßen als auch für den vernünftigerweise vorhersehbaren Gebrauch sicher (unbedenklich) ist. Wichtig dabei ist, dass die Sicherheit im Sinne der aktuellen gesetzlichen Forderungen (deutsche Kosmetikverordnung, EG-Kosmetikrichtlinie) in den jeweils aktuellen Fassungen gewährleistet ist (1,2). Dies sollte ausdrücklich im Text erwähnt werden (**Tabelle 2**).

### 3. Produktbeschreibung

Die Beschreibung des Produktes in einer Sicherheitsbewertung ist keine gesetzliche Forderung. Die Praxis zeigt jedoch, dass es Prüfern, Gutachtern und auch Nichtfachleuten, z.B. Richtern, hilft, sich ein erstes Bild über das bewertete Produkt zu machen.

Die Beschreibung muss dabei nicht sehr umfangreich sein. Häufig genügen schon einige kurze Anmerkungen zur Charakteristik des Produktes wie Produkttyp (Emulsion, Gel, usw.), Funktion (Gesichtspflegecreme, Sonnenspray, usw.), typische Inhaltsstoffe und pH-Wert. In **Tabelle 3** ist eine Standardformulierung für eine Kurzbeschreibung dargestellt.

### 4. Zusammensetzung des Produktes

Die Zusammensetzung des Produktes ist ein zentraler Bestandteil einer Sicherheitsbewertung. Nach §5b KVO soll der Sicherheitsbewerter das toxikologische Profil der Bestandteile, ihren chemischen Aufbau und den Grad der Exposition zur Bewertung eines Produktes heranziehen. Dabei muss beachtet werden, ob Rohstoffe für den Einsatz in Kosmetika generell verboten sind (z.B. nach Anlage 1 KVO) bzw. ob Anwendungsbeschränkungen vorliegen (z.B. nach den Anlagen 2, 3, 6 und 7 KVO).

Für interne Sicherheitsbewerter reicht hier sicherlich ein Querverweis, z.B. auf eine Anlage im Produktdossier oder auf Rohstoffmappen aus, wo die Daten und Bewertungen hinterlegt sind.

Vor allem für externe Sicherheitsbewerter ist es aber von Bedeutung, die als Bestandteile genannten Rohstoffe einzeln mit ihren Einsatzkonzentrationen in der Sicherheitsbewertung aufzuführen.

Produktname:	Muster Day Cream
Produkttyp:	Gesichtscreme
Rezepturnummer:	AB 123/4
Hersteller:	XYZ Werke GmbH & Co.

**Tabelle 1** Produktdaten, die zur eindeutigen Produktidentifizierung notwendig sind.

#### Das kosmetische Produkt

##### Muster Day Cream

wird bei bestimmungsmäßiger und vernünftigerweise vorhersehbarer Verwendung als **SICHER**

im Sinne der Forderungen der deutschen Kosmetikverordnung sowie der europäischen Kosmetikrichtlinie (76/768/EWG) in den jeweils aktuellen gültigen Fassungen bewertet.

**Tabelle 2** Beispiel einer Darstellung des Bewertungsergebnisses.

Das Produkt wurde als Gesichtspflegemittel (Gesichtscreme) zur täglichen Anwendung, z.B. Richtern, hilft, sich ein erstes Bild über das bewertete Produkt zu machen.

Als Wirkstoffe werden Glycerin und Sorbitol als Feuchthaltefaktoren, Vitamin A zur Hautpflege sowie Panthenol als beruhigende Komponente eingesetzt.

Der pH-Wert im Fertigprodukt liegt bei pH 5.1.

**Tabelle 3** Beispiel für die Kurzbeschreibung eines kosmetischen Produktes in einer Sicherheitsbewertung.

Demineralisiertes Wasser	65.4 %
Tego Care 450 (Goldschmidt AG)	3.0 %
Cutina GMS-V (Cognis Deutschland)	2.5 %
Lanette 16 (Henkel KGaA)	...%
Kakaobutter (Henry Lamotte)	
Mandelöl, raffiniert (Jan Dekker )	
Glycerin 87.5% ( . . . )	
Sorbit	
D-Panthenol 75 W	
. . . . .	

**Tabelle 4** Beispiel für die Darstellung der Zusammensetzung eines kosmetischen Produktes in einer Sicherheitsbewertung.

Wichtig ist, dass neben dem Namen des Rohstoffes auch der Rohstoffhersteller und die Qualität des Rohstoffes (z.B. über eine Artikel- oder Kennnummer) dokumentiert werden. Nur so ist eine eindeutige Beziehung zwischen der zu bewertenden Rezeptur und den darin verwendeten Rohstoffen herstellbar.

Ideal wäre die Einbindung eines Originals, z.B. einer Betriebsrezeptur oder eines EDV-Ausdruckes des Produktherstellers als Dokument in die Sicherheitsbewertung (Tabelle 4).

### 5. Quantitative INCI-Deklaration

Die Aufführung der quantitativen INCI-Deklaration ist ein ebenso essentieller Bestandteil einer Sicherheitsbewertung wie die Betriebsrezeptur. Im Grunde erfolgt die toxikologische Bewertung eines Fertigproduktes nahezu ausschließlich über die INCI-Bestandteile und nicht über die Betriebsrohstoffe. Das liegt in erster Linie darin begründet, dass viele Kosmetikrohstoffe sich aus mehreren Einzelbestandteilen zusammensetzen und häufig nur für die einzelnen Komponenten eines Rohstoffes toxikologische Daten vorliegen. Für den Rohstoff selbst sind dann häufig keine gesonderten Untersuchungen durchgeführt worden.

Weiterhin müssen bei der toxikologischen Betrachtung eines kosmetischen Produktes die tatsächlichen Konzentrationen der INCI-Einzelbestandteile zur Kalkulationen herangezogen werden. Viele INCI-Bestandteile werden sowohl als Einzelkomponenten als auch als Bestandteile zusammengesetzter Rohstoffe in eine Rezeptur eingebracht. Typische Beispiele sind Stoffe wie Glycerin oder Alkohol, die sowohl als Reinstoffe (Wirkstoffe) als auch in zusammengesetzten Rohstoffen (hier vorwiegend als Lösungsmittel) verwendet werden oder Konservierungsmittel, die sowohl zur Vorkonservierung von Rohstoffen als auch zur Konservierung des Fertigproduktes eingesetzt werden. Die isolierte Einzelbewertung eines Betriebsrohstoffes ist in solchen Fällen nicht durchführbar, weil nur der Gesamtgehalt des jeweiligen INCI-Bestandteils toxikologisch relevant ist. Auch hier reicht für interne Bewerter sicherlich ein Querverweis auf eine Anlage im Produkt-Dossier aus (Tabelle 5).

AQUA	69.0 %
POLYGLYCERYL-3 METHYLGLUCOSE DISTEARATE	3.0 %
GLYCERYL STEARATE	2.5 %
CETEARYL ALCOHOL	. . . . %
THEOBROMA CACAO	
PRUNUS DULCIS	
GLYCERIN	
SORBITOL	
PHENOXYETHANOL	
PANTHENOL	
. . . . .	

Tabelle 5 Beispiel für die Darstellung der quantitativen INCI-Deklaration eines kosmetischen Produktes in einer Sicherheitsbewertung.

Die Anwendung des Produktes wird auf den Packmitteln wie folgt beschrieben:

»Nach dem Reinigen gleichmäßig auf der Gesichtshaut verteilen.«

Tabelle 6a Beispiel für eine Standardformulierung in einer Sicherheitsbewertung zum Verwendungszweck eines kosmetischen Produktes mit Anwendungshinweis auf dem Packmittel.

Das Produkt wird als Gesichtscreme zur täglichen Pflege beschrieben.

Eine genaue Beschreibung der Anwendungsbedingungen ist nicht erforderlich, weil die Produktkennzeichnung »Gesichtscreme« eindeutig auf die Verwendung des Produktes als Gesichtspflegeprodukt hinweisen.

Tabelle 6b Beispiel für eine Standardformulierung in einer Sicherheitsbewertung zum Verwendungszweck eines kosmetischen Produktes ohne Anwendungshinweis auf dem Packmittel.

### 6. Verwendungszweck

Der Verwendungszweck eines kosmetischen Produktes ist entscheidend für die Festlegung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs eines Produktes und somit für die Expositionsbeurteilung.

Ist der Verwendungszweck eines Produktes für den Verbraucher aus der Aufmachung, Kennzeichnung oder der Beschreibung nicht erkennbar, sind Fehlanwendungen vorprogrammiert.

Die eindeutige Beschreibung des Verwendungszweckes, sei es über die Kennzeichnung des Fertigproduktes (erklärender Produktname wie z.B. »Shampoo«) oder über eine Anwendungsbedingung verhindert zwar nicht die vernünftigerweise vorhersehbare Anwendung eines Produktes, schränkt jedoch den ungewollten Fehlgebrauch stark ein und trägt so maßgeblich zur Sicherheit des Produktes bei. Es ist empfehlenswert, in der Sicher-

heitsbewertung kurz darauf einzugehen, aus welchen Kennzeichnungselementen der Verbraucher bei dem bewerteten Produkt den Verwendungszweck eindeutig erkennen kann. In den Tabellen 6a und b sind zwei Beispiele für Standardformulierungen wiedergegeben, wie sie ein Sicherheitsbewerter in seiner Bewertung einfügen kann.

**7. Vernünftigerweise vorhersehbare Anwendung**

Vernünftigerweise vorhersehbare Anwendungen sind Fehlanwendungen, die auch bei einem eindeutig erkennbaren Verwendungszweck eines Produktes durch den Verbraucher denkbar sind.

Beispiele sind die Verwendung von Duschgelen als Shampoos oder von Gesichtspflegeprodukten zur Körper- oder Handpflege.

Da kosmetische Produkte auch bei vernünftigerweise vorhersehbarer Anwendung sicher sein müssen, muss die Beschreibung von solchen Fehlanwendungen sowie deren Berücksichtigung bei der Bewertung der Produktsicherheit ein unverzichtbarer Bestandteil einer Sicherheitsbewertung sein. Tabelle 7 zeigt ein Formulierungsbeispiel.

**8. Expositionsbetrachtung des Fertigproduktes**

Die Expositionsbetrachtung des Fertigproduktes ist Voraussetzung für die toxikologische Bewertung der eingesetzten Rohstoffe bzw. der INCI-Bestandteile der betrachteten Rezeptur. Die Expositionsbetrachtung sollte in Anlehnung an die Notes of Guidance des SCC in der jeweils aktuellen Fassung erfolgen. Diese Richtlinien werden regelmäßig überprüft und bei Bedarf aktualisiert und stellen bzgl. der Expositionsbetrachtung von kosmetischen Rohstoffen und Fertigprodukten der Stand der Technik dar (3). Wichtig ist, dass die Expositionsbetrachtung sowohl für die bestimmungsgemäße als auch für die vernünftigerweise vorhersehbare Anwendung des Produktes durchgeführt wird.

In den Tabellen 8a und b sind beispielhaft Expositionsberechnungen gemäß den Vorgaben des SCC dargestellt.

Obwohl eindeutig auf den bestimmungsmäßigen Gebrauch als Gesichtscreme hinweisen wird, sind nachfolgend aufgeführte vernünftigerweise vorhersehbaren Anwendungen des Produktes denkbar:

a. Anwendung als Körpercreme

b. Anwendung als Handcreme

**Tabelle 7** Beispiel für eine Standardformulierung in einer Sicherheitsbewertung zur vernünftigerweise vorhersehbaren Verwendung eines kosmetischen Produktes.

**Expositionsberechnung Gesichtspflegemittel:**

Körpergewicht Erwachsener K:	60-70 kg
Expositionsweg:	dermal
Expositionsart:	non-rinse-off-Produkt
Retentionsfaktor R:	1 (=100%)
Anwendungsfläche A:	1180 cm <sup>2</sup>
Anwendungsmenge G:	1 mg/cm <sup>2</sup>
Anwendungsfrequenz F:	2/d

$$E_{\text{derm}} = (G \times A) \times F \times R : K = 1200 \times 2 \times 1 : 60 = 40 \text{ mg/kg/d}$$

**Tabelle 8a** Beispielhafte Expositionsberechnung für eine Gesichtscreme.

**Expositionsberechnung Körperpflegemittel:**

Körpergewicht Erwachsener K:	60-70 kg
Expositionsweg:	dermal
Expositionsart:	non-rinse-off-Produkt
Retentionsfaktor R:	1 (=100%)
Anwendungsfläche A:	14500 cm <sup>2</sup>
Anwendungsmenge G:	1 mg/cm <sup>2</sup>
Anwendungsfrequenz F:	1/d

$$E_{\text{derm}} = (G \times A) \times F \times R : K = 14500 \times 1 \times 1 : 60 = 240 \text{ mg/kg/d}$$

**Tabelle 8b** Beispielhafte Expositionsberechnung für eine Gesichtscreme bei vernünftigerweise vorhersehbarer Anwendung als Körpercreme.

**9. Toxikologisches Kurzprofil der Einzelbestandteile**

Gemäß §5b Absatz 2 KVO basiert die Sicherheitsbewertung des Fertigproduktes auf dem toxikologischen Profil der Einzelbestandteile. Das toxikologische Kurzprofil ist somit eine Grundvoraussetzung, ohne die eine Sicherheitsbewertung nicht durchführbar ist.

Wichtig ist in diesem Zusammenhang die Qualität und Verwertbarkeit der vorliegenden Daten. Vor allem bei älteren Rohstoffen wurden toxikologische Untersu-

chungen z.B. nicht nach GLP-Bedingungen durchgeführt. Die Aussagekraft solcher Daten ist für die Bewertung der Toxikologie eines Stoffes nur begrenzt, ihre Verwendung ist daher nur bedingt zu empfehlen. Auch unvollständige toxikologische Profile können dazu führen, dass Rohstoffe nicht abschließend bewertet werden können. In diesem Zusammenhang sei davor gewarnt, fehlende Daten durch Querverweise auf andere Anwendungen der zu bewertenden Rohstoffe zu ersetzen. In vielen Fällen

Produktname:	<i>Muster Day Cream</i>	Rezeptur-Nr.:	<i>AB 123/4</i>
Rezeptur-Bestandteil:	<i>Rohstoff XY</i>	CAS-Nr.:	<i>12-34-5</i>
Handelsname:	<i>Rohstoff XY, DAB 10</i>	EINECS/ELINCS-Nr.:	<i>123-456-7</i>
Hersteller :	<i>Firma ABC, Köln</i>	INCI:	<i>XY Palmitate</i>
Einsatzkonzentration:	<i>10%</i>	CTFA:	<i>XY Palmitate</i>

1. Toxikologisches Kurzprofil

Akute orale Toxizität (LD <sub>50</sub> Ratte):	<i>2.500 mg/kg</i>
Subchronische Toxizität (90d, Ratte, OECD 408), NOAEL:	<i>1000 mg/kg/d</i>
Percutane Permeation:	<i>500 µg/cm²</i>
Dermale Irritation (Kaninchen, OECD 404):	<i>leicht schleimhautreizend</i>
Dermale Irritation (251 Probanden, RIPT):	<i>nicht schleimhautreizend [1]</i>
Schleimhautirritation (Kaninchen, OECD 405):	<i>nicht schleimhautreizend</i>
Sensibilisierung (Meerschweinchen, OECD 406):	<i>nicht sensibilisierend</i>
Sensibilisierung (251 Probanden, RIPT):	<i>nicht sensibilisierend [1]</i>
Mutagenität (AMES-Test, OEDC 471):	<i>nicht mutagen</i>

2. Literatur

1 CIR-Compendium 2001.

Tabelle 9 Beispiel für eine Darstellung des toxikologischen Kurzprofils eines kosmetischen Rohstoffes.

sind solche Analogieschlüsse nicht möglich. Ein typisches Beispiel sind einige Lebensmittelfarbstoffe, die aufgrund ihres chemischen Aufbaus und ihrer Toxikologie in kosmetischen Mitteln nicht einsetzbar sind.

Neben den reinen toxikologischen Daten sind weitere Parameter wie z.B. die chemische Reinheit des Bestandteils, herstellungsbedingte Verunreinigungen (z.B. Restmonomere, Lösungsmittel, usw.), die Herkunft (BSE !) oder Einsatzbeschränkungen gemäß der Anlagen 2, 3, 6 und 7 KVO von Bedeutung, die bei einer Rohstoffbewertung zu beachten sind (2). Tabelle 9 zeigt beispielhaft die Darstellung des toxikologischen Kurzprofils eines Beispielrohstoffes.

**10. Expositionsbetrachtung der Einzelbestandteile**

Die Expositionsbetrachtung der Einzelbestandteile ist ein weiteres zentrales Element einer Sicherheitsbewertung. Nur über sie ist eine Bewertung der Sicherheit vieler Rohstoffe möglich, weil sich z.B. systemische Verfügbarkeiten und Wirkungen lediglich über die exponierte

Menge eines Stoffes in Verbindung mit seiner percutanen Aufnahme (bzw. oralen Aufnahme bei bestimmten Anwendungen wie Lippenpflegeprodukten und oral Care Produkten) ermitteln lassen. Die Expositionsbetrachtung der Einzelbestandteile muss, wie die Expositionsbetrachtung des Fertigproduktes, sowohl für die bestimmungsgemäße als auch die vernünftigerweise vorhersehbare Anwendung des Fertigproduktes durchgeführt

werden. Auch hier sind die Notes of Guidance des SCC als Stand der Technik anzusehen (3).

In Tabelle 10 sind Berechnungsbeispiele für einen kosmetischen Rohstoff für eine bestimmungsgemäße und eine vernünftigerweise vorhersehbare Anwendung eines kosmetischen Produktes dargestellt. In diesem Berechnungsbeispiel wird die maximal tolerierbare Aufnahmemenge des Rohstoffes XY (vergleiche

**Expositionsberechnung Rohstoff XY**

Exposition Fertigprodukt E <sub>derm</sub> :	40 mg/kg/d [Gesicht] 240 mg/kg/d [Körper]
Einsatzkonzentration K:	10 %
Percutane Permeation P:	500 µg/cm² (= 0.5 mg/cm²)
E <sub>Rohstoff</sub>	= E <sub>derm</sub> x K x P = 40 x 0.10 x 0.5 = 2 mg/kg/d [Gesicht] = 240 x 0.10 x 0.5 = <b>12 mg/kg/d [Körper]</b>

Bei einer Anwendung des Produktes als Körpercreme wird die maximal tolerierbare tägliche Aufnahmemenge von 10 mg/kg/d deutlich überschritten !

Tabelle 10 Beispiel für die Expositionsberechnung eines kosmetischen Rohstoffes.

**Tabelle 9**, toxikologisches Kurzprofil) bei einer vernünftigerweise vorhersehbaren Anwendung des Produktes als Körpercreme deutlich überschritten. Dies hat z.B. Auswirkungen auf die Kennzeichnungen, die unter Punkt 11 näher beschrieben werden.

### 11. Anwendungs- Sicherheits- Warnhinweise

In den Anlagen 2, 6 und 7 der KVO hat der Gesetzgeber für bestimmte kosmetische Rohstoffe Anwendungs-, Sicherheits- und/oder Warnhinweise vorgegeben. Der Sicherheitsbewerter sollte in der Bewertung unbedingt darauf verweisen, dass beim Einsatz solcher Rohstoffe die entsprechenden Hinweise auf den Verpackungen und Behältnissen anzubringen sind. Daneben existieren für bestimmte Darreichungsformen, z.B. für Produkte in Druckgaspackungen, gesetzliche Vorgaben bzgl. der Kennzeichnung, die in der Bewertung Erwähnung finden sollten (2,4).

Weitaus problematischer hingegen sind solche Hinweise, die gemäß § 4 Absatz 2 Nr. 3 KVO angebracht werden müssen. Hier liegt es im Ermessensspielraum des Bewerter, ob und welche Hinweise er für nötig erachtet, um eine Gefährdung der Gesundheit des Verbrauchers zu vermeiden. Auch hier sind entsprechende Hinweise in der Sicherheitsbewertung unerlässlich (2).

Aus den Expositionsrechnungen in **Tabelle 10** ergibt sich die Notwendigkeit eines individuellen Anwendungshinweises gemäß § 4 Absatz 2 Nr. 3 KVO, weil aufgrund der Einsatzkonzentration des Rohstoffes XY die vernünftigerweise vorhersehbare Anwendung des Produktes als Körpercreme zu einer Gesundheitsgefährdung des Anwenders führen würde. In **Tabelle 11** ist ein Beispiel für einen Anwendungshinweis formuliert.

### 12. Keimbelastungstest

Die mikrobiologische Stabilität eines kosmetischen Produktes ist eine Grundvoraussetzung für seine Sicherheit. Zur Überprüfung sollten ausschließlich validierte Untersuchungsmethoden (z.B. nach Europäischer Pharmacopoe) eingesetzt werden. Es ist daher empfehlenswert, die Untersuchungsmethode der Prüfung auf mi-

Bei einer (vernünftigerweise vorhersehbaren) Anwendung des Produktes als Körperpflegemittel wird die maximal tolerierbare tägliche Aufnahmemenge des Rohstoffes XY für den Menschen deutlich überschritten.

Gemäß § 4 Absatz 2 Nr. 3 KVO ist daher zum vorbeugenden Schutzes der Gesundheit des Verbrauchers folgender Anwendungshinweis auf den Behältnissen und Verpackungen deutlich sichtbar aufzubringen:

»Produkt nicht als Körpercreme benutzen«.

**Tabelle 11** Beispiel für die Empfehlung eines individuellen Anwendungshinweises in einer Sicherheitsbewertung.

Zur Überprüfung der mikrobiologischen Stabilität wurde mit der Betriebsrezeptur ein repetitiver Konservierungsbelastungstest nach einer Methode von Schülke & Mayr (*K.-H. Diehl: Vergleichende Untersuchung zur antimikrobiellen Wirksamkeit von chemischen Konservierungsmitteln in kosmetischen Mitteln. SÖFW 111/8, 1985, 222-227*) durchgeführt.

Der Konservierungsbelastungstest wurde mit der Rezeptur nach einer Temperaturbelastung von 3 Monaten bei 40°C durchgeführt.

Das Produkt weist eine ausreichende mikrobiologische Stabilität auf.

**Tabelle 12a** Beispiel für eine Standardformulierung in einer Sicherheitsbewertung zur Bewertung eines Konservierungsbelastungstests.

Es handelt sich bei der Betriebsrezeptur um ein wasserfreies Öl.

Da die mikrobiologische Stabilität sich aus der wasserfreien Rezeptur ergibt, bei der ein Keimwachstum nicht zu erwarten ist, wurden keine speziellen Konservierungsbelastungstests zur Bestätigung einer ausreichenden Konservierung durchgeführt.

**Tabelle 12b** Beispiel für eine Standardformulierung in einer Sicherheitsbewertung zur Bewertung der mikrobiologischen Stabilität einer Rezeptur, für die aufgrund ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften kein Konservierungsbelastungstest notwendig ist.

krobiologische Stabilität als Zitat in der Sicherheitsbewertung aufzuführen. Weiterhin ist zu beachten, dass bei der Prüfung der mikrobiologischen Stabilität eines Produktes auch seine Mindesthaltbarkeit entsprechend berücksichtigt wird. So müssen Produkte, die eine Mindesthaltbarkeit von 30 Monaten oder länger aufweisen, auch innerhalb dieses Zeitraumes (ungeöffnet) mikrobiologisch stabil sein. Hier sollten z.B. entsprechend »gealterte« Produkte (z.B. Produktmuster

nach 3 Monaten bei 40°C simulierter Alterung) in den mikrobiologischen Stabilitätstest gegeben werden. Sollte für ein Produkt aus Gründen der Darreichungsform oder aufgrund seiner chemischen Zusammensetzung keine mikrobiologischen Stabilitätstests erforderlich sein, ist eine kurze Darlegung dieser Gründe in der Sicherheitsbewertung empfehlenswert. In den **Tabellen 12a** und **b** sind Beispiele für Standardformulierungen dargestellt.

**13. Wirksamkeitsstudien**

Wirksamkeitsstudien müssen im Normalfall nicht in einer Sicherheitsbewertung betrachtet werden. Hat die Wirksamkeit eines Produktes jedoch einen entscheidenden Einfluss auf die Gesundheit des Anwenders, so ist die Einbeziehung der Wirksamkeitsstudien in die Bewertung des Produktes unerlässlich. Als Beispiele seien Sonnenschutzprodukte oder Zahnpflegeprodukte mit ausgelobter Kariesprophylaxe zu nennen. Wie schon bei den Keimbelastungstests ist die Prüfung der Validität der angewandten Prüfmethode durch den Sicherheitsbewerter sowie die Zitierung der Methodik in der Sicherheitsbewertung unbedingt zu empfehlen (Tabelle 13).

**14. Begründete Reklamationen**

Begründete Reklamationen sind durch dermatologische Rücktestungen bestätigte Unverträglichkeiten. Während die Sicherheitsbewertung im Wesentlichen auf theoretischen Berechnungen und Betrachtungen beruht, gibt die Reklamationsstatistik einen Hinweis auf die tatsächliche Verträglichkeit des Produktes unter Marktbedingungen. Es ist durchaus möglich, dass ein Produkt auf der Basis der Rohstoffdaten und Fertigproduktprüfungen als unbedenklich eingestuft werden kann, dass sich aufgrund der Erfahrungen im Markt und der Reklamationsstatistik aber herausstellt, dass das Produkt im Markt eine überdurchschnittliche Unverträglichkeit aufweist. In diesen Fällen muss der Sicherheitsbewerter seine Bewertung überdenken und ggf. überarbeiten (Tabelle 14).

**15. Gültigkeit, Datum, Unterschrift**

Jede Sicherheitsbewertung sollte mindestens ein Erstellungsdatum und die Unterschrift des Sicherheitsbewerter tragen. Empfehlenswert ist zudem ein Hinweis, dass die Bewertung ausschließlich für die bei der Bewertung vorgelegene Rezeptur gültig ist und nachträgliche Änderungen zur Ungültigkeit führen. Weiterhin sollte ein Hinweis erfolgen, dass die Bewertung auf der Basis der jeweils zum Zeitpunkt der Unterschrift gültigen Rechtsvorschriften und dem Stand der Technik erstellt wurde.

Das Produkt wurde als wasserfestes Sonnenspray SPF 15 entwickelt. Es wurden folgende Wirksamkeitsstudien durchgeführt:

- a. Bestimmung des UVB-Schutzfaktors (COLIPA Rec. 11, 2003)
- b. Bestimmung des UVA-Schutzes (AS/NZS 2604: 1997)
- c. Bestimmung der Wasserfestigkeit (Methode nach Schrader)
- d. Erhöhung der Hautfeuchtigkeit (Corneometer)

Folgende Ergebnisse wurden ermittelt:

- a. Es wurde ein SPF von 15.5 bestimmt.
- b. Der UVA-Schutz entspricht den Forderungen des Australischen Standards.
- c. Es wurde ein SPF von 9 nach Wässerung bestimmt (58%)
- d. Es wurde eine Erhöhung der Hautfeuchtigkeit um 25% bestimmt.

Die ausgelobten Wirkungen des Produktes wurden durch die Wirksamkeitsstudien hinreichend belegt.

Tabelle 13 Bewertung von Wirksamkeitsstudien in einer Sicherheitsbewertung am Beispiel eines kosmetischen Sonnenschutzproduktes.

Begründete Reklamationen sind durch dermatologische Rücktestungen zuzuordnende und somit eindeutig nachweisbare Unverträglichkeiten.

Auf der Basis der internen Reklamationsstatistik der XYZ-Werke ergeben sich für das Produkt statistisch 0.8 Unverträglichkeiten pro 1 Million verkaufter Einheiten (50 ml Tiegel).

Tabelle 14 Darstellung einer Reklamationsstatistik im Rahmen einer Sicherheitsbewertung.

Alle in dieser Sicherheitsbewertung gemachten Angaben und Beurteilungen wurden nach dem heutigen Stand des Wissens gemacht.

Jede nachträgliche Änderung der Rezeptur oder die Änderung/das Hinzutreten von relevanten Daten für die Sicherheitsbewertung führen zur Ungültigkeit dieser Bewertung.

Name (Sicherheitsbewerter)	Datum
-------------------------------	-------

Tabelle 15 Beispiel für die Abschlussformulierung in einer Sicherheitsbewertung.

Eine Sicherheitsbewertung ist grundsätzlich nur für die Rezeptur gültig, für die sie erstellt wurde. Jede Änderung einer Rezeptur, sei es durch eine Veränderung der Einsatzkonzentrationen oder Qualitäten einzelner Rohstoffe, durch das Hinzufügen, das Entfernen oder den Austausch einzelner Komponenten oder durch die Änderung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs, führen automatisch zur Ungültigkeit der Bewertung.

Ebenso ist eine Sicherheitsbewertung nicht zeitlich unbegrenzt gültig. Die Gültigkeit ist abhängig vom Erstellungsdatum der Sicherheitsbewertung und stellt die Sicherheit des Produktes zum Zeitpunkt der Bewertung dar. Jede Sicherheitsbewertung sollte in gewissen Abständen durch einen Sicherheitsbewerter überprüft werden. Hauptsächlich sind es Änderungen in der aktuellen Gesetzeslage bzw. des Standes der

Technik, die zur Ungültigkeit einer Bewertung führen.

Als Beispiele seien hier in erster Linie die Neuregelungen von Stoffen wie beispielsweise die Änderung zugelassener Höchstmengen (z.B. Neueinstufung von Lichtschutzfiltern oder Konservierungsmitteln), die Reduzierung von Grenzwerten bei Verunreinigungen, usw. (z.B. Reduzierung des maximal zulässigen Gehaltes an Acrylamid in kosmetischen Fertigprodukten) oder das Verbot von Stoffen für bestimmte Anwendungsgebiete (z.B. die Einsatzbeschränkung von Hydrochinon für bestimmte Nagelkosmetika oder die eingeschränkte Zulassung von Methyl-dibromo Glutaronitril ausschließlich für rinse off Produkte) zu nennen.

Sind solche Anpassungen/Änderungen zum Zeitpunkt der Bewertung des Produktes nicht bekannt oder noch nicht umgesetzt, können sie vom Sicherheitsbewerter bei der Bewertung des Produktes auch nicht berücksichtigt werden.

Sie können aber nach In-Kraft-treten der jeweiligen Regelung zur Ungültigkeit einer Sicherheitsbewertung führen.

In **Tabelle 15** ist eine Standardformulierung zur Gültigkeitserklärung dargestellt.

■ Zusammenfassung

Die Arbeitsgruppe Sicherheitsbewerter der DGK Fachgruppe I Sicherheit und Verträglichkeit hat im Rahmen ihrer Arbeit Kernelemente aufgestellt, die essenziell in jeder Sicherheitsbewertung enthalten sein sollten. In **Tabelle 16** sind die Kernelemente zusammengefasst dargestellt.

Literatur

(1) Richtlinie 93/35/EWG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 14. Juni 1993 (6. Änderungsrichtlinie), Amtsblatt der EG Nr. L 151 vom 23.06.1993, Seite 32-37

(2) Verordnung über kosmetische Mittel (Kosmetikverordnung) in der Fassung vom 07. Oktober 1997, BGBl. I, S. 2410, zuletzt geändert durch die 36. Verordnung zur Änderung der Kosmetik-Verordnung vom 18. Januar 2005

(3) The SCCNFP's Notes of Guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation, 5<sup>th</sup> Revision. SCCNFP/ 0690/03 Final, 20.October 2003

1. Produktzuordnung
2. Bewertungsergebnis
3. Produktbeschreibung
4. Zusammensetzung des Fertigproduktes
5. Quantitative INCI Deklaration
6. Verwendungszweck
7. Vernünftigerweise vorhersehbare Anwendung
8. Expositions Betrachtung des Fertigproduktes
9. Toxikologisches Kurzprofil der Bestandteile
10. Expositions Betrachtung der Einzelbestandteile
11. Anwendungs-/Sicherheits-/ Warnhinweise
12. Keimbelastungstests
13. Wirksamkeitsstudien
14. Reklamationsstatistik
15. Gültigkeit, Datum, Unterschrift

**Tabelle 16** Kernelemente einer Sicherheitsbewertung.

(4) Richtlinie 75/324/EWG des des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Mai 1975 (Aerosolrichtlinie), Amtsblatt der EG Nr. L 147/40, zuletzt geändert durch die Richtlinie 94/1/EG vom 06. Januar 1994, Amtsblatt EG Nr. L 23/28

\* Anschrift der Verfasser:

Dr. Uwe Rossow  
Dalli Werke GmbH & Co. KG  
52220 Stolberg

Dr. Beatrix Althoff  
ADA Cosmetic GmbH  
77694 Kehl

Dr. Philippe Auderset  
Cobrossa AG  
CH-9428 Walzenhausen (CH)

Peter Bernhardt  
Conor Consulting  
51503 Rösrath

Peter Drechsel  
Tensidberatung  
47652 Weeze

Dr. Silke Granzow  
Dr. Scheller Cosmetics  
73054 Eislingen

Dr. Adolf Klenk  
Alcina Cosmetic  
33611 Bielefeld

Dr. Britta Linner-Krcmar  
Schwan-Stabilo Cosmetics GmbH & Co. KG  
90562 Heroldsberg

Dr. Wolfgang Matthies  
Henkel KGaA  
40191 Düsseldorf

Thomas Meyer  
Sebapharma GmbH & Co.  
56154 Boppard-Bad Salzig

Adel Mord  
Anton Hübner GmbH & Co. KG  
79238 Ehrenkirchen

Dr. Thomas Stiehm  
Bübchen Werk Soest  
59494 Soest

Prof. Dr. Utz Tannert  
Fachhochschule Lippe/Höxter Lemgo  
32756 Detmold

Andrea Weber-Mußmann  
Dr. BABOR GmbH & Co.  
52078 Aachen