

Réunion d'échange avec les évaluateurs de la sécurité des produits cosmétiques

Vanessa PICOT et Manuela BOUTILLIER
Inspecteurs des produits cosmétiques DI – INSMAR, ANSM
Vanessa.picot@ansm.sante.fr
Manuela.boutillier@ansm.sante.fr

Jeudi 29 juin 2017 de 9h30 à 13h00

- **Bilan des décisions administratives:
2014-2016**
- **Les principales non conformités**
 - **PARTIE A – Informations sur la sécurité du produit cosmétique**
 - **Cas particulier des produits cosmétiques à personnaliser**
 - **PARTIE B – Evaluation de la sécurité du produit cosmétique**
- **Conclusion**

Bilan des décisions administratives: 2014-2016

Bilan des inspections ayant donné lieu à des suites concernant les dossiers d'information sur les produits

2014
25 fabricants*

10 injonctions
2 RAL (rappel à la loi)

2015
20 fabricants*

2 DPS (décision de police sanitaire)
2 injonctions
7 RAL

2016
17 fabricants*

1 DPS
8 injonctions
4 RAL

* personnes responsables

Bilan des décisions administratives

The screenshot displays the ANSM website interface. At the top left is the ANSM logo with the text 'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé'. To the right is a search bar with the placeholder text 'Cliquez ici pour effectuer une recherche...'. Below the logo and search bar is a navigation menu with buttons for 'L'ANSM', 'S'informer', 'Décisions', 'Activités', 'Dossiers', 'Publications', 'Services', and 'Déclarer un effet indésirable'. On the far right of this menu is a 'Produits de santé' section with a grid of circular icons representing different product categories: PTC, MTG, PSL, PTA, THA, Med, MDS, SP, Vac, DM, DIV, Cos, PT, and Aut.

The main content area is titled 'Accueil > Décisions > Injonctions, décisions de police sanitaire, sanctions financières, interdictions de publicité - Injonctions'. On the left is a sidebar menu under the heading 'Décisions' with several expandable categories: 'Injonctions, décisions de police sanitaire, sanctions financières, interdictions de publicité', 'Autorisations', 'Génériques, médicaments en accès direct, dépôt de publicité, PSL, MDS, bonnes pratiques', 'Fonctionnement de l'Agence', 'Commissions / Groupes de travail / Comités', 'Expertise ponctuelle', and 'Pharmacopée française'. The 'Injonctions' category is selected.

The main content area is titled 'Injonctions' and contains the following text: 'L'ANSM peut prendre différentes mesures administratives à l'encontre des opérateurs en cas de non-respect des lois et règlements observés lors d'une inspection :'. Below this is a list of bullet points: 'une injonction peut-être prononcée, à l'issu d'une procédure contradictoire, pour que l'opérateur régularise la situation dans un délai déterminé.' and 'des sanctions financières peuvent être également appliquées'. There is a section 'En savoir plus : Les suites de l'inspection : mesures administratives' and a 'Choisir une année' section with a dropdown menu set to '2017' and a 'Valider' button.

Below the 'Choisir une année' section is a list of administrative decisions for 2017, each with a category icon, date, description, and file size:

- Med** 19/06/2017 - Injonction n°16IPP184-INJ portant sur l'établissement pharmaceutique de la société LABORATOIRES OPODEX INDUSTRIE, situé à Villeneuve - la Garenne (Hauts de Seine) (19/06/2017) (429 ko)
- Med** 19/06/2017 - Injonction n° 17MB001-INJ portant sur l'établissement pharmaceutique de la société MACO PRODUCTION SAS, situé à Mouvaux (Nord) (19/06/2017) (436 ko)
- Med** 06/06/2017 - Injonction n° 17IPP015-INJ du 10/05/2017 portant sur l'établissement de la société LINDE FRANCE à Porcheville (78) (06/06/2017) (512 ko)
- Aut** 02/06/2017 - Injonction n° 17OTC002-INJ du 23/05/2017 portant sur l'unité de thérapie cellulaire du CHU de Nice (02/06/2017) (531 ko)
- DIV** 02/06/2017 - Injonction n° 17DIV014-INJ du 30/05/2017 portant sur les établissements de la société SCREENCELL à Sarcelles (95) (02/06/2017) (710 ko)
- DM** 29/05/2017 - Injonction n° 16DM255-INJ du 26/04/2017 portant sur l'établissement de la société HEMODIA situé à Labège (Haute-Garonne) (29/05/2017) (689 ko)

Les principales non conformités

Le rapport sur la sécurité du produit cosmétique *Annexe I*

A – Informations sur la sécurité du produit cosmétique

1. Formule quantitative et qualitative du produit
2. Caractéristiques physiques/chimiques et stabilité du produit cosmétique
3. Qualité microbiologique
4. Impuretés, traces, informations concernant le matériau d'emballage
5. Utilisation normale et raisonnablement prévisible
6. Exposition au produit cosmétique
7. Exposition aux substances
8. Profil toxicologique des substances
9. Effets indésirables et effets indésirables graves
10. Informations sur le produit cosmétique

B - Évaluation de la sécurité du produit cosmétique

1. Conclusion de l'évaluation
2. Avertissements et instructions d'utilisation figurant sur l'étiquette
3. Raisonnement
4. Références de la personne chargée de l'évaluation et approbation de la partie B

PARTIE A – Informations sur la sécurité du produit cosmétique

La partie A peut être ou non réalisée par les personnes responsables

Souvent la réalisation de la partie B du rapport sur la sécurité est externalisée :

→ Questionnaires envoyés par les prestataires non pertinents: les données manquantes sont des écarts à la partie A

DÉCISION D'EXÉCUTION DE LA COMMISSION

du 25 novembre 2013

concernant les lignes directrices pour l'application de l'annexe I du règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil relatif aux produits cosmétiques

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

(2013/674/UE)

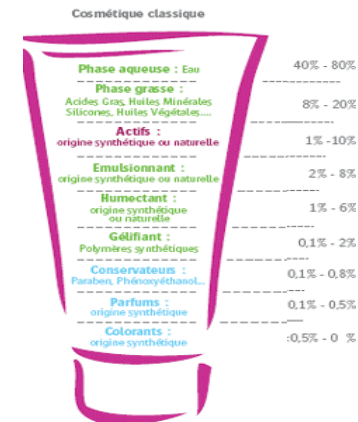
Le cas échéant, l'absence de données spécifiques doit être clairement justifiée dans la partie A et la justification doit être répétée et validée par la personne chargée de l'évaluation de la sécurité dans son raisonnement, dans la partie B. La personne responsable doit vérifier la présence des données requises ou la justification de leur absence.

A-1 Formule quantitative et qualitative du produit

◆ Non-conformité :

- La formule établie ne correspond pas aux exigences réglementaires, celle-ci n'est pas décomposée quantitativement en concentration de substances à partir des matières premières (MP)

Cosmétique classique



Phase aqueuse : Eau	40% - 80%
Phase grasse :	
Acides Gras, Huiles Minérales	8% - 20%
Silicones, Huiles Végétales,...	
Actifs :	
origine synthétique ou naturelle	1% - 10%
Emulsionnant :	
origine synthétique ou naturelle	2% - 8%
Humectant :	
origine synthétique ou naturelle	1% - 6%
Géifiant :	
Polymères synthétiques	0.1% - 2%
Conservateurs :	
Parabens, Phénoxyéthanol,...	0.1% - 0.8%
Parfums :	
origine synthétique	0.1% - 0.5%
Colorants :	
origine synthétique	:0.5% - 0 %

- ◆ Comment se passe alors l'analyse des fiches MP notamment quand plusieurs MP peuvent être remplacées par d'autres ? Comment définir les données de toxicologie relatives aux substances ?

A-2 Caractéristiques physiques/chimiques et stabilité du produit cosmétique (1/2)

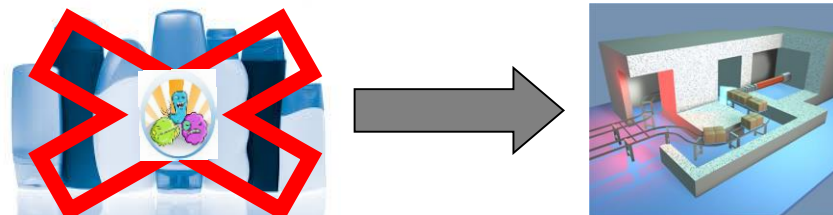
- ◆ Non-conformités :
 - Etude de stabilité et de compatibilité inexistante ou en cours
 - Evolution des caractéristiques organoleptiques seulement
 - Manque conclusion entre l'étude et la durabilité du produit fini et justification des résultats hors spécifications



Exemple issu d'un rapport sur la sécurité :

Le client n'a pas fourni de donnée de stabilité pour ce produit, nous nous appuyerons donc sur les données de cosmétovigilance (Annexe 3). Le fabricant nous certifie qu'au cours des années 2013, 2014 et 2015, sur les produits vendus, aucun effet indésirable ni aucun défaut d'aspect ou d'odeur du produit n'ont été constatés à ce jour.

A-2 Caractéristiques physiques/chimiques et stabilité du produit cosmétique (1/2)



◆ Non-conformités :

- Aucun élément apporté sur l'évaluation de l'impact de la stérilisation sur le produit
- Radiostérilisation des produits cosmétiques :
 - ❖ Abaisser la charge microbologique
 - ❖ Revendiquer la stérilité
 - ❖ Masquer des pratiques de fabrication non BPF
- ✓ Porter cette pratique à la connaissance de l'évaluateur
- ✓ S'assurer de la qualité et de la stabilité du produit fini après traitement (composition, compatibilité avec le contenant....)

A-3 Qualité microbiologique

◆ Non-conformités :

- Le challenge test non effectué selon la norme ISO ou la pharmacopée européenne en vigueur permettant d'assurer la validité de la méthode au regard des produits contrôlés
- Les contrôles microbiologiques des produits finis non réalisés selon les méthodes de test en vigueur (ou méthodes non précisées), ce qui ne permet pas de garantir la validité des résultats obtenus
- Les caractéristiques microbiologiques du produit fini différentes entre la partie A et B

A-4 Impuretés, traces, informations concernant le matériau d'emballage (1/3)

◆ Non-conformités :

- Aucune information relative aux impuretés provenant des substances (ou alors partiellement)
- Pas d'information concernant le matériau d'emballage
- Les traces de substances interdites ou susceptibles d'avoir une incidence sur la sécurité du consommateur :
 - ❖ pas de justification du caractère techniquement inévitable
Exemples : des matières premières contiennent des substances CMR, classées CMR2 ou CMR1B

A-4 Impuretés, traces, informations concernant le matériau d'emballage (2/3)

Exemples issus de rapports sur la sécurité :



Une attention particulière a été portée sur la présence d'extraits végétaux qui sont susceptibles de contenir des traces de certains métaux lourds toxiques (Pb, As, Cd, Hg) ou de pesticides. Le fabricant devra s'assurer auprès de ses fournisseurs ou sur la base de contrôles périodiques de l'absence de ce type de contaminants.

DL-alpha-tocopheryl acetate (ZMC)	Isobutyl acetate < 0,5% Pb ≤ 2 mg/kg Arsenic ≤ 1 mg/kg Copper ≤ 25 mg/kg Zinc ≤ 25 mg/kg Hg ≤ 0.1 mg/kg Cd ≤ 1 mg/kg
Dow Corning® 1403 FLUID	heavy metals < 20 ppm As < 2 ppm Pb < 10 ppm Hg < 1 ppm

- Indiquer le total des impuretés par produit fini (plutôt que par substance)
- Analyse des données des fournisseurs et/ou détermination analytique

A-4 Impuretés, traces, informations concernant le matériau d'emballage (3/3)

Exemple d'un questionnaire:

4 - IMPURETES - TRACES / IMPURITIES - TRACES - MATERIAUX D'EMBALLAGE / PACKAGING MATERIAL

Impuretés matières premières (métaux lourds, solvants résiduels, monomères résiduels, acrylamides,...) /
Raw materials impurities (heavy metals, residual solvents & monomers, acrylamides. ...)

Présence / Presence Absence / Absence Non identifiées par les fournisseurs / Not established by suppliers

Ci-joint le rapport d'analyse / Analysis report available

Traces de substances interdites dans le produit fini / Traces of forbidden subst... finished product

Présence / Presence Absence / Absence Non déterminé / Not established

Ci-joint le rapport d'analyse justifiant leur présence « *techniquement inévitable* » / Analysis report justifying technical unavoidable

traces

Rapport sur la sécurité réalisé sur la base de ce questionnaire :

► Les impuretés et les traces n'ont pas été déterminées pour les matières premières et le produit fini respectivement. La certification ECOCERT du produit cosmétique devrait garantir une certaine qualité des matières premières. Des mises à jour sont à prévoir au fur et à mesure de la disponibilité des données par les fournisseurs de matières premières et d'articles de conditionnement.

A-5 Utilisation normale et raisonnablement prévisible et A-6 Exposition au produit cosmétique (1/2)

◆ Non-conformité :

- Les données relatives à l'exposition au produit cosmétique non cohérentes avec le type de produit étudié ce qui ne permet pas de calculer correctement l'exposition au produit

Exemple issu d'un rapport sur la sécurité :

Cosmetic Product Safety Report In accordance with Regulation 1223/2009 on cosmetic products Article 10

Product

Trade Name:	MASCARA BLEU
Formula Reference:	722008
Type of Product:	Mascara

5. Normal and reasonably foreseeable use

The product is used as a lip treatment several times a day and remains on the skin. The product is not intended for use especially for children under 3 years of age, for the eye area or on mucous membranes.



A-5 Utilisation normale et raisonnablement prévisible et A-6 Exposition au produit cosmétique (2/2)

◆ Non-conformité :

- Les avertissements et indications sur emballage ne sont pas cohérents avec l'utilisation normale et prévisible et l'exposition prise en compte

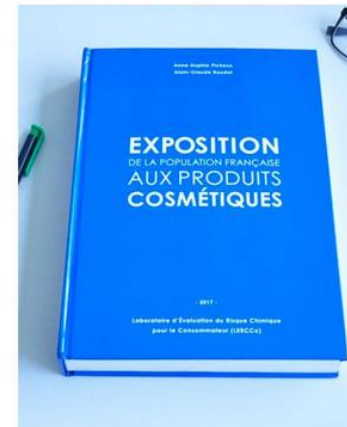
Les documents établis pour l'exposition au produit fini :

**THE SCCS NOTES OF GUIDANCE
FOR THE TESTING OF COSMETIC INGREDIENTS
AND THEIR SAFETY EVALUATION
9th revision**

Des français très exposés aux cosmétiques

**Étude
INÉDITE
en France**

UBO
Université de Bretagne Occidentale



Des chercheurs de l'UBO viennent de publier la toute première étude l'exposition des français aux produits cosmétiques.

La France est le 4^e plus gros consommateur de cosmétiques au niveau mondial. N

Si les données disponibles sont jugées insuffisantes, il est recommandé de prendre comme hypothèse le scénario d'exposition la plus défavorable eu égard aux conditions d'utilisation prévisibles.

A-7 Exposition aux substances

◆ Non-conformité :

- Exposition aux substances souvent calculée à partir des moyennes des concentrations et non à partir des concentrations maximales des substances (Cf. formule quantitative)

→ Rappel

- ❖ Les calculs toxicologiques doivent être basés sur le chiffre de concentration le plus élevé... Le cas le plus défavorable


A-8 Profil toxicologique des substances (1/4)

Section 3.8. des lignes directrices du 25 novembre 2013 très développée ce qui explique un nombre important d'écarts au regard des manquements

◆ Non-conformités :

- Profils toxicologiques de certaines substances absents ou non pertinents au regard des conditions d'utilisation du produit en cosmétique
- Absence du calcul des marges de sécurité de certains ingrédients non justifiée
- Calcul des SED et celui des marges de sécurité non réalisés pour les substances réglementées alors qu'un certain nombre de substances figurant sur les annexes du Règlement sont en cours de révision au SCCS

Exemple issu d'un rapport sur la sécurité :

2-phenoxye thanol		The substance is regulated. No exposure calculation is performed.		The substance is regulated. No MoS calculation is performed. No MOS was
----------------------	--	---	---	---

- Absence du profil toxicologique des impuretés

A-8 Profil toxicologique des substances (2/4)

◆ Non-conformités :

- Les pourcentages d'absorption cutanée retenus pour le calcul des SED ne sont pas justifiés (absence des sources)
- Ils doivent être définis soit par études, soit en maximalisant à 100% (ou défini en fonction du coefficient de partage *Log Pow* et du poids moléculaire)
- Les données relatives à la dose létale médiane (DL50) dérivées d'essais par administration unique ne peuvent pas être utilisées



Exemple issu d'un rapport sur la sécurité :

Pour les ingrédients sans ces données de toxicité subaiguë ou chronique, la NOAEL est évaluée comme étant supérieure ou égale à 1 % de la DL50.

Pour les ingrédients où seules les données toxicologiques générales existent, extraits de plantes par exemple, et pour lesquels aucune donnée de toxicité chronique ou subaiguë n'est accessible une NOAEL de 20 mg/kg est appliquée.

A-8 Profil toxicologique des substances (3/4)

◆ Non-conformité :

- Les NOAEL choisies par l'évaluateur pour calculer ces marges de sécurité (MoS) ne sont pas indiquées

Exemple issu d'un rapport sur la sécurité :

INCI Name	SED (mg/kg bw/day)	NOAEL (S)	MOS
coco-caprylate/caprato	28.63286	?	n.c.
potassium olivoyl pca	4.90911		n.c.
lauroyl lysine	27.32143		n.c.
cocos nucifera oil	174.85714		n.c.
glyceryl caprylate	10.92857		n.c.
titanium dioxide	110.16000		n.c.
coconut alkanes	114.53143		n.c.
hydrogenated vegetable oil	32.78571		n.c.

alumina :

Alumina Al₂O₃ is a white crystalline powder with no odor. Corundum is natural Al₂O₃. Emery is an impure crystalline variety of Al₂O₃. Inhalation of high concentrations of dusts of this substance may cause upper respiratory tract irritation ; Irritant to skin and mucous membranes, may cause mild irritation. No sensitizing effects known.

zinc oxide	0.91800	?	109
tocopherol	0.98357		122
alumina	0.19890		151
stearic acid	18.36000		408
helianthus annuus seed oil	0.21857		9150

A-8 Profil toxicologique des substances (4/4)

Rappel des lignes directrices « section 3.8.7 Indications des sources d'informations » :

Les sources de données suivantes doivent être prises en considération:

- a) les données sur la sécurité et la qualité qui figurent éventuellement au dossier détenu par les fournisseurs respectifs des matières premières entrant dans la formulation et que le fournisseur doit communiquer au fabricant du produit cosmétique. Il s'agit d'un élément important lors de la prise en considération des données pertinentes devant permettre de démontrer la sécurité de chaque ingrédient cosmétique entrant dans la formulation du produit fini;
- b) si le CSSC a formulé un avis la NOAEL figurant dans l'avis doit être utilisée. La personne chargée de l'évaluation de la sécurité doit prendre en compte l'avis scientifique le plus récent;
- c) s'il existe un avis émis par un autre comité scientifique faisant autorité, la NOAEL figurant dans cet avis peut éventuellement être utilisée, à condition que les conclusions et restrictions soient applicables à l'utilisation prévue (l'utilisation prise en compte pour calculer la marge de sécurité peut être différente). La personne chargée de l'évaluation de la sécurité doit considérer l'avis scientifique le plus récent;
- d) s'il n'existe pas d'avis scientifique, il sera nécessaire de fournir les informations pour caractériser le profil toxicologique de chaque substance. Les données peuvent être obtenues dans plusieurs bases de données ou dans la littérature (voir à l'appendice) (?);
- e) la classification prévue au règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil (?);
- f) les études réalisées ou obtenues par le fabricant du produit;
- g) la prédiction in silico (RQSA);

A-9 Effets indésirables et effets indésirables graves

◆ Non-conformité :

- Peu de mise à jour des rapports sur la sécurité après la mise sur le marché des produits

Exemple issu d'un rapport sur la sécurité :

Year of launch	1993
Number of sold units	65 982 000
Number of undesirable effects	1494
Ratio undesirable effects / number of sold units	0.0023%
Number of serious undesirable effects	0
Ratio serious undesirable effects / number of sold units	0%

Rappel des lignes directrices « section 3.9 effets indésirables et effets indésirables graves » :

Les informations concernant les effets indésirables et les effets indésirables graves doivent être incluses dans le rapport sur la sécurité du produit cosmétique, tenues à jour et mises à la disposition de la personne chargée de l'évaluation de la sécurité, qui peut réviser leur évaluation ou se servir de ces informations lors de l'évaluation de produits similaires.

Le rapport sur la sécurité du produit cosmétique doit inclure toutes les données disponibles, y compris les données statistiques, concernant les effets indésirables et les effets indésirables graves du produit cosmétique ou, le cas échéant, d'autres produits cosmétiques.

A 10- informations sur le produit cosmétique

◆ Non-conformités :

- Etude de tolérance réalisée sur une population adulte sans extrapolation, par exemple :
 - ❖ dans l'évaluation spécifique pour les enfants de moins de 3 ans
 - ❖ pour une utilisation préconisée sur des peaux irritées/lésées

Exemple issu d'un rapport sur la sécurité :

5.2 – Données de tolérance locale

les essais cliniques de sécurité résumés ci-contre, ont été réalisés chez le volontaire adulte. Ils ont fait l'objet d'une attention en particulier sur les modalités de mise en œuvre des essais (peau strippée/non strippée par exemple) et les types de peaux des volontaires (peaux sensibles, réactives...) dans un objectif d'extrapolation des résultats chez les enfants de moins et de plus de 36 mois. Par ailleurs, dans le cas présent, un test d'usage chez des enfants âgés entre 15 et 107 mois a été conduit sous contrôle dermatologique et pédiatrique.

Cas particulier des produits cosmétiques à personnaliser (1/2)

◆ Non-conformités :

- Absence de rapports sur la sécurité permettant d'encadrer la mise sur le marché des produits à personnaliser (l'ensemble des combinaisons possibles), afin de garantir que les produits tels qu'utilisés sont sûrs pour les consommateurs
- Absence de démarche d'évaluation des produits cosmétiques à personnaliser, celle-ci devant reposer sur des données :
 - ❖ réglementaires (% max des substances réglementées, interactions de certaines MP)
 - ❖ tests de stabilité et compatibilité, spécifications physico-chimiques et microbiologiques des mélanges, Challenge test de la formule la plus sensible
 - ❖ toxicologiques (Sécurité des mélanges)
 - ❖ risque de mésusage et surdosage

Cas particulier des produits cosmétiques à personnaliser (2/2)

Exemples issus de rapports sur la sécurité :

BASE NEUTRE – POUR DES RECETTES SUR MESURES – CREME DE SOIN VISAGE AU PUR JUS D'ALOE VERA BIO – ORGANIC

- Targeted population: *Adults and children above 36 months*
- Leave on product
- Site of Application: *face*
- Surface of application: *565cm²**
- Capacity/packaging: *50 ml / pot*
- Frequency/duration of use: *once a day / without limitation of duration if renew*
- Daily exposure (mg/kg bw/day): *24.14**
- Expiry date: *Minimum durability: More than 30 months / Period of conservation after opening: 6 months*
- Precautions for use: *“Not suitable for children under 3 years old. Do not swallow”*. The presentation, manual and precautions for use should prevent any misuse.

Note: The responsible person placing the product on the market is responsible of the allegations and their justification.



Instructions d'utilisation :

- USAGE CUTANE.
- Appliquer 1 goutte pure ou diluée dans de l'Huile Végétale sur le visage ou le corps, 1 à 3 fois par jour.
- Pour toute autre utilisation, demandez conseil à votre pharmacien.

➔ La conclusion ne tient pas compte de la spécificité du produit : à mélanger à autre chose....

PARTIE B – Evaluation de la sécurité du produit cosmétique

1. Conclusion de l'évaluation *tenant compte des éléments de la partie A*
2. Avertissements et instructions d'utilisation *A reprendre sur étiquetage*
3. Raisonnement de l'évaluateur
 - ❖ Utilisation normale ou prévisible d'emploi
 - ❖ Exposition au produit cosmétique
 - ❖ Exposition aux substances
 - ❖ Profil toxicologique des substances
4. Références de l'évaluateur



→ Arrêté du 25 février 2015 relatif à la qualification professionnelle des évaluateurs de la sécurité des produits cosmétiques pour la santé humaine

B-1 Conclusion de l'évaluation (1/3)

◆ Non-conformités :

- Les spécificités du produit telles que : « peau lésée, irritée, sensible, post-actes, dermite des mains, gerçures, post-laser, peau suintante, l'accompagnement des effets secondaires cutanés des traitements anticancéreux ... » ne sont pas reprises dans la conclusion de l'évaluation réalisée par l'évaluateur de la sécurité
- La conclusion de l'évaluation et le raisonnement ne sont pas suffisamment étayés et spécifiques pour correspondre au produit évalué

Exemple de conclusion non spécifique :



1. Conclusion de l'évaluation

En application de l'article 10 du règlement 1223/2009, et prenant en considération les éléments de la partie A ainsi que de l'expérience acquise sur des formules et des produits similaires, j'estime que dans des conditions normales et raisonnablement prévisibles d'utilisation, et sous réserve de sensibilité individuelle particulière, le produit répond aux exigences de l'article 3 du règlement 1223/2009 du 30 novembre 2009.

Il ne présente pas d'effet toxique avéré pouvant nuire à la santé humaine pour une utilisation normale ou raisonnablement prévisible compte tenu notamment :

- de sa présentation, y compris le cas des produits n'ayant pas l'apparence de ce qu'ils sont (1),
- de son étiquetage,
- de ses instructions concernant l'utilisation et l'élimination,
- des informations émanant de la personne responsable.

(1) Directive 87/357/CEE du Conseil du 25 juin 1987

B-1 Conclusion de l'évaluation (2/3)

◆ Non-conformités :

- La conclusion de l'évaluation de la sécurité ne permet pas d'attester que le produit ne peut pas nuire à la santé humaine dans les conditions indiquées d'utilisation à savoir pour les enfants de moins de 3 ans (idem produits hygiène intime), alors qu'il doit exister une évaluation spécifique
- Il existe aussi des produits destinés aux enfants > 3 ans et pour lesquels il n'existe pas de conclusion dédiée :

Exemple issu d'un rapport sur la sécurité :

Dénomination du produit : **Spray Solaire Enfant 50+ Visage et corps**

Attention : Ce produit ne doit pas être utilisé chez l'enfant ou l'adulte ayant un poids corporel inférieur à 40 kg



→ **La conclusion en fait difficilement un produit enfant**

B-1 Conclusion de l'évaluation (3/3)

Exemples de conclusions spécifiques d'un rapport sur la sécurité :

Au vu de l'ensemble de ces éléments et conformément aux recommandations et aux réglementations en vigueur à ce jour concernant la sécurité pour la santé humaine des produits finis cosmétiques avant leur mise sur le marché**, le produit

ne doit pas présenter de risque préjudiciable pour la santé bébés dès la naissance, dans des conditions normales et raisonnablement prévisibles d'utilisation (*produit non rincé, appliqué 2 à 6 fois par jour sur le visage et le corps*), en dehors des réactions individuelles non prévisibles.

Compte tenu des résultats des études réalisées, la crème réparatrice présente donc les garanties suffisantes pour être commercialisé dans le but d'une utilisation dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'emploi pour une population de bébés, d'enfants ou d'adultes présentant une peau irritée ou abîmée.

B-2 Avertissement et instructions d'utilisation figurant sur l'étiquette

◆ Non-conformité :

- Présence d'avertissements et/ou d'instructions à faire figurer sur les étiquettes des produits, sans que ceux-ci ne soient pris en compte sur les emballages (mises à jour des BAT à vérifier...)

Exemple d'absence des avertissements sur l'emballage :

SUGGESTIONS:

Certain use instructions and mode of application / precautions must be shown, including product function. The presence of certain plant components in the product, possibly requires the addition of the warning phrase "Not to be used for children, especially under 3 years of age" / "avoid during pregnancy or lactation", "External use only" / "keep away from mouth & eyes".



Ingédients : persea gratissima oil, rosa canina fruit oil, helianthus annuus seed oil (and) propolis extract, tocopherol (mixed), helianthus annuus seed oil

A utiliser de préférence avant fin, voir sous le flacon

30 ml

B-3 Le raisonnement (1/6)

- ◆ Non-conformités :
 - Les écarts et/ou les erreurs de la partie A, sont entérinés par les évaluateurs, sans pour autant justifier ces manquements dans leur raisonnement
 - Les études reprises dans le raisonnement ne comportent pas systématiquement de lien avec les références, ce qui ne permet pas de s'assurer que l'évaluation a été réalisée sur la formule en vigueur

Exemple issu d'un rapport sur la sécurité :

- Challenge test :

Test réalisé par la société XXXXXXX Selon les résultats du challenge test, le produit est conforme aux critères A de la pharmacopée EU.

- Stabilité :

Les résultats des études montrent que le produit est stable.

- Compatibilité contenu/contenant:

Les résultats des études montrent une compabilité contenu/contenant.

- Durabilité :

La durabilité du produit est supérieure à 30 mois, elle n'a donc pas à apparaître sur l'étiquetage du produit.

- Période après ouverture (PAO) :

La PAO du produit est de 12 mois.



- Renvois à des annexes pouvant être manquantes

B-3 Le raisonnement (2/6)

Exemple issu d'un seul rapport sur la sécurité : données incomplètes

B.1. Conclusion de l'évaluation / Assessment conclusion

Comme sûr pour la santé humaine lorsqu'il est appliqué dans les conditions d'utilisation normales ou raisonnablement prévisibles, chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte, sous réserve de sensibilité individuelle particulière.

La Personne Responsable devra s'assurer autant que possible de l'apport des informations manquantes pour compléter le rapport sur la sécurité, particulièrement d'une stabilité physico-chimique et d'une compatibilité contenu-contenant établies et en adéquation avec le produit cosmétique susmentionné.

B.3. Raisonnement / Reasoning

► La stabilité physico-chimique ainsi que la compatibilité du produit cosmétique avec le conditionnement prévu (tube 100mL) est en cours de réalisation ; les études complètes devront figurer dans le rapport sur la sécurité.

► Tolérance locale du produit cosmétique fini /

L'analyse des résultats obtenus dans les conditions expérimentales adoptées, montre l'absence de potentiel irritant cutané et oculaire du produit cosmétique et une tolérance cutanée confirmée dans les conditions normales d'emploi chez l'adulte, notamment sur des peaux extrêmement sèches, sensibles et à tendance atopique ou avec antécédent de tendance atopique. Des sensations d'inconfort ne sont cependant pas exclues ; des effets secondaires ont pu être observés lors de l'application du produit.

Tolérance locale cutanée de type allergique / Local skin allergenic tolerance:

Le produit n'est pas parfumé ; cependant la survenue de réactions allergiques n'est pas exclue chez des sujets présentant une sensibilité particulière.

B-3 Le raisonnement (3/6)

◆ Non-conformité :

- Évaluation d'un produit contenant une substance à un pourcentage supérieur au pourcentage évalué sûr pour la sécurité sans justification appropriée

Exemple issu d'un rapport sur la sécurité : profil toxicologique d'une substance



ROSA CANINA FRUIT OIL	<u>27.00</u>	N/A	N/A
-----------------------	--------------	-----	-----

Plant extract acceptable from Cosing as an emollient and skin conditioning. CIR Quick Reference Table (September 2015)
Safe: 0.001 to 19% (Dermal Contact leave-on products: maximum reported concentration: 19%). Eye area products: Up to 0.5%
Final report 03/11
available from CIR.
Rose hip is POSSIBLY SAFE when applied to the skin appropriately, short-term.

The product is considered safe with restrictions for human health when used under normal or reasonably foreseeable conditions of use.

In order the product to be characterized as safe all the suggestions (regarding safety) within the assessment should be met.

→ Pour autant le rapport sur la sécurité est signé et le produit est commercialisé en l'état

B-3 Le raisonnement (4/6)

◆ Non-conformités :

- Pas de justification relative à un test non conforme (challenge test, par exemple)
- Absence de prise en considération des traces de substances interdites ou susceptibles d'avoir une incidence sur la sécurité du consommateur (CMR) alors que celles-ci peuvent être identifiées dans la partie A et/ou dans les données du fournisseur
- Marges de sécurité inférieures à 100 non justifiées pour **CHAQUE SUBSTANCE** au cas par cas
- Absence du calcul des marges de sécurité de certains ingrédients non justifiée

B-3 Le raisonnement (5/6)

Exemple issu d'un rapport sur la sécurité :

Enfant à partir de 3 ans / Child over 3 years old

INCI Name	SED (mg/kg bw/day)	MOS
coco-caprylate/caprate	28.63286	n.c.
potassium olivoyl pca	4.90911	n.c.
lauroyl lysine	27.32143	n.c.
cocos nucifera oil	174.85714	n.c.
glyceryl caprylate	10.92857	n.c.
titanium dioxide	110.16000	n.c.
coconut alkanes	114.53143	n.c.
hydrogenated vegetable oil	32.78571	n.c.
polyglyceryl-2 dipolyhydroxystearate	61.63714	n.c.
polyglyceryl-3 diisostearate	37.59429	n.c.
maris aqua	4.09821	n.c.
gelidium sesquipedale extract	1.91250	n.c.
sodium hydroxide	0.00874	n.c.
caprylic/capric triglyceride	86.29200	12*
butyrospermum parkii butter	43.71429	46**
zinc oxide	0.91800	109
tocopherol	0.98357	122
alumina	0.19890	151
stearic acid	18.36000	408
helianthus annuus seed oil	0.21857	9150

* Compte tenu de la valeur toxicologique de référence retenue pour le calcul de cette marge de sécurité (dose limite) et du profil toxicologique général de l'ingrédient, la valeur calculée est jugée comme acceptable

** Compte tenu des conditions de pénétration (100 % de la dose appliquée par défaut) et de la valeur toxicologique de référence (dose limite) retenues pour le calcul de cette marge de sécurité et du profil toxicologique général de l'ingrédient, la valeur calculée est jugée comme acceptable

B-3 Le raisonnement (6/6)

- ◆ Non conformités spécifiques aux allégations qui peuvent avoir une incidence sur la santé des consommateurs et où l'évaluateur peut aussi rendre un **avis critique** :
 - Les allégations utilisées dans la documentation commerciale telles que « cicatrisante, antiseptique » et bien d'autres ... peuvent engendrer une confusion des consommateurs avec un produit destiné à un usage pharmaceutique
 - Pas de preuve que l'allégation « hypoallergénique » soit fondée sur des éléments probants
 - L'indication « sans nanoparticule » sur l'étiquetage de produits erronée au vu des données sur les MP
- ➔ **sans recommandations de l'évaluateur**

B-4 Références de la personne chargée de l'évaluation et approbation de la partie B

◆ Non conformités :

- La partie B du rapport sur la sécurité n'est pas signée ou comporte une signature scannée de la personne en charge de l'évaluation de la sécurité
- Absence des références de la personne chargée de l'évaluation et de l'approbation de cette partie (nom, adresse, preuve de la qualification, date et signature)
- Attention au copier/coller de rapports sur la sécurité, mêmes trames, mêmes données..... quand est-il de la gestion des bases de données ?????

Conclusion (1/2)

- ◆ **Absence de contrat entre la personne responsable et son prestataire**
 - L'évaluation des produits cosmétiques doit être réalisée dès le développement des produits et non juste avant la mise sur le marché : pré-validation des formules retenues
 - S'assurer des connaissances et des compétences de part et d'autre
- ◆ **Absence de preuve de la revue du rapport sur la sécurité par une personne qualifiée**
 - Réalisation et validation (*...l'évaluation doit être effectuée...article 10 du règlement (CE) 1223/2009*)
- ◆ **Concernant la partie A :**
 - Besoin d'échanges entre la personne responsable et l'évaluateur pour garantir la pertinence et l'exhaustivité des données requises
 - Traçabilité des éléments transmis

Conclusion (2/2)

◆ Concernant la partie B :

- Evaluations signées en l'absence de certaines données
- Raisonnement non étayé pour le produit étudié (produits cosmétiques à personnaliser, population cible....)
- Absence de justification
 - ❖ sécurité de chacune des substances en cas d'absence de MS
 - ❖ NOAEL(s) retenues (profil toxicologique)
 - ❖ sources des données
 - ❖ pénétrations retenues (si différente de 100%)
- Valeurs toxicologiques
 - ❖ inappropriées (basées sur les DL50, statut GRAS....)
 - ❖ obsolètes (gestion des mises à jour)

MERCI DE VOTRE ATTENTION

Avertissement

- ❖ **Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).**
- ❖ **La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.**
- ❖ **Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.**

Warning

- ❖ **Link of interest : employee of ANSM (State operator).**
- ❖ **This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.**
- ❖ **Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.**