



上海市药品监督管理局

上海城市精神：海纳百川 追求卓越 开明睿智 大气谦和

完整版化妆品安全评估报告案例 ——气雾剂

本课件免费提供，不得用于盈利
案例配方非真实配方，仅供安全评估工作参考

化妆品安全评估技术导则（2021年版）：

有经呼吸道吸收可能时，需提供吸入毒性试验资料；

对可能有吸入暴露风险的产品，应评估其吸入暴露对人体可能产生的健康危害效应。

如果化妆品原料在有吸入暴露风险的产品中使用，应该明确提及吸入暴露的可能，并且应考虑吸入暴露的健康危害效应。

.....

吸入风险评估 (Tiered approach)

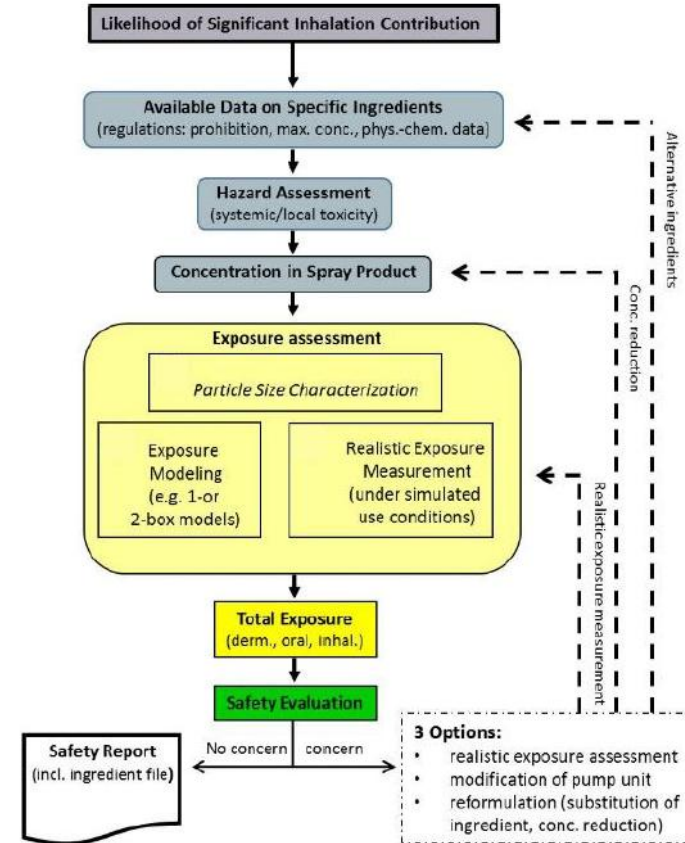
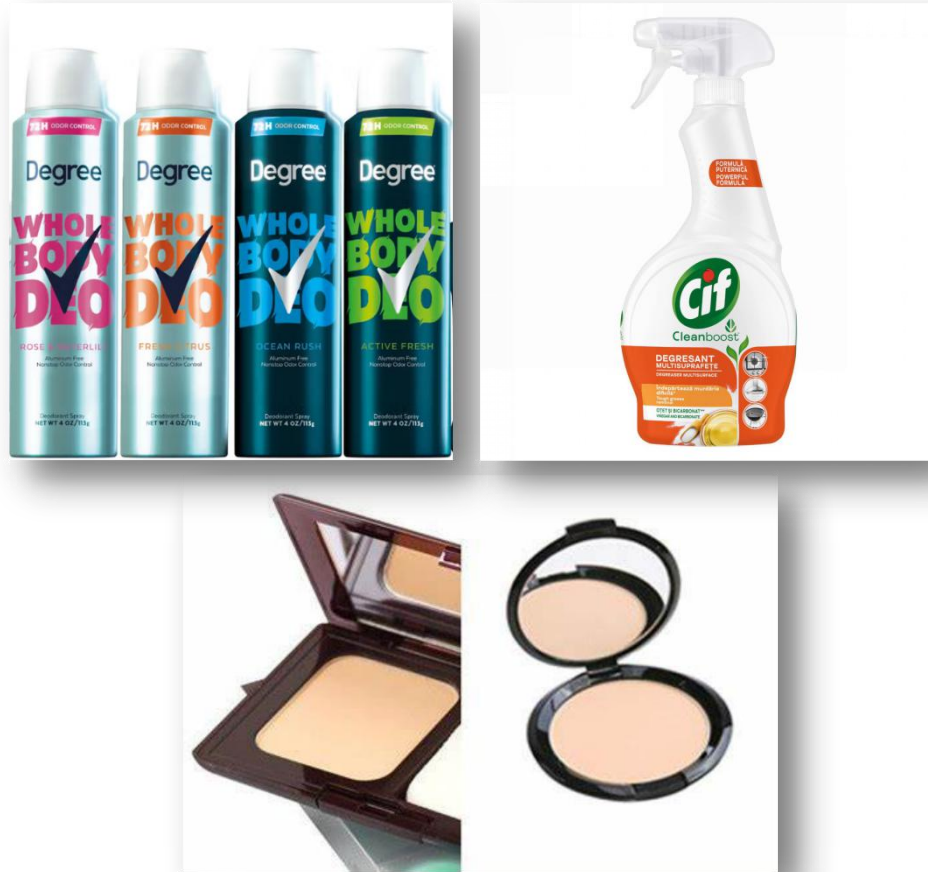


Figure 4: Basic principles for the tiered safety assessment of inhalable cosmetic products and their ingredients. Modified from Stelling *et al.*, (2014); grey = related to ingredients; yellow = related to product exposure.

泵式喷雾 Pump Spray: low inhalation risk concerns

CSAR report statement: *...As reported by Cosmetic Ingredients Review (CIR) and many other literature, the pump spray product will normally generate much larger particles/droplets than aerosols with the particle size $> 10 \mu\text{m}$ while $< 1\%$ is respirable (Rothe 2011, CIR 2012). Therefore, particles/droplets from pump sprays are considered too big to be respirable and cannot reach the deep lung and thus the incidental inhalation exposure is expected to be negligible under normal conditions of use and would not expect to pose an undue risk of significant adverse effects. Therefore, the main exposure route is through dermal absorption and the exposure assessment of this product mainly considers the dermal route.*

...美国化妆品原料评估委员会(CIR)以及其他文献报道, 泵式喷雾产品相比气雾剂产品通常会产大很多的颗粒/液滴, 粒径 $> 10 \mu\text{m}$, 仅 $< 1\%$ 为可吸入颗粒/液滴 (Rothe 2011, CIR 2012)。因此, 泵式喷雾产品所产生的颗粒/液滴认为粒径太大而无法吸入, 因而正常使用条件下, 预计偶然吸入暴露量可忽略不计并且预计不会产生造成显著不良反应的风险。因此, 本产品的主要暴露方式为经皮吸收, 对本产品的暴露评估主要考虑经皮途径。

References:

Rothe et al. (2011). Special aspects of cosmetic spray safety evaluations: Principles on inhalation risk assessment. Toxicology Letters 205 (2011) 97– 104.

CIR (2012). CIR Precedents: Aerosols.

压缩粉饼**Compressed Powder:** low inhalation risk concerns

CSAR report statement: *...As a compressed powder applied onto face with brush or sponge, it is thought to minimise the release of dust and considered unlikely to result in significant exposure by inhalation due to the small application amount and the bonds formed between particles during the compression process (CIR 2019; Steiling 2018). Therefore, the main exposure route is through dermal absorption and the exposure assessment of this product mainly considers the dermal route.*
...作为压缩粉末/粉饼，使用刷子或海绵涂于脸上，由于使用量小和在压缩过程中颗粒之间形成了结合力，可最大限度地减少粉尘的释放并且预计不会引起显著的吸入暴露 (CIR 2019; Steiling 2018)。因此，本产品的主要暴露方式为经皮吸收，对本产品的暴露评估主要考虑经皮途径。

References:

CIR (2019) Respiratory Exposure to Cosmetic Ingredients.

Steiling et al (2018). Principles for the safety evaluation of cosmetic powders. Toxicology letters, 297, 8–18.

含推进剂的气雾剂和面部散粉Aerosol with propellants & loose face powder: high inhalation risk concerns

Tier 0 – Problem forming – product type/characterisation,
low risk changes, use existing data

第0级-问题形成-产品类型/特征、低风险改变、使用现有数据

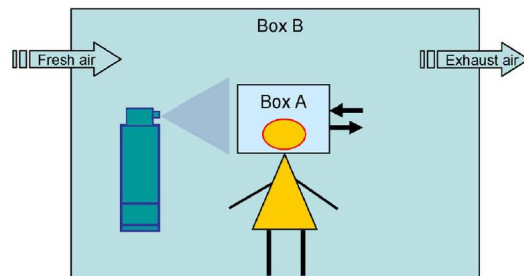
Tier 1 –Screening assessment –based on mass released per
unit volume, compare with existing benchmarks

第1级-筛查评估-基于单位体积释放量，与现有基准进行比较

Tier 2 –In silico modelling approaches –RIFM 2 box model
or ConsExpo, compare with existing benchmarks

第2级-计算机模拟方法-RIFM 2室模型或ConsExpo，与现有基准进行比较

Figure 3: Deterministic 2-Box model (according to Steiling *et al.*, 2014); copyright from Elsevier, first published in Toxicology Letters 227, 2014.



使用方法，
警示用语

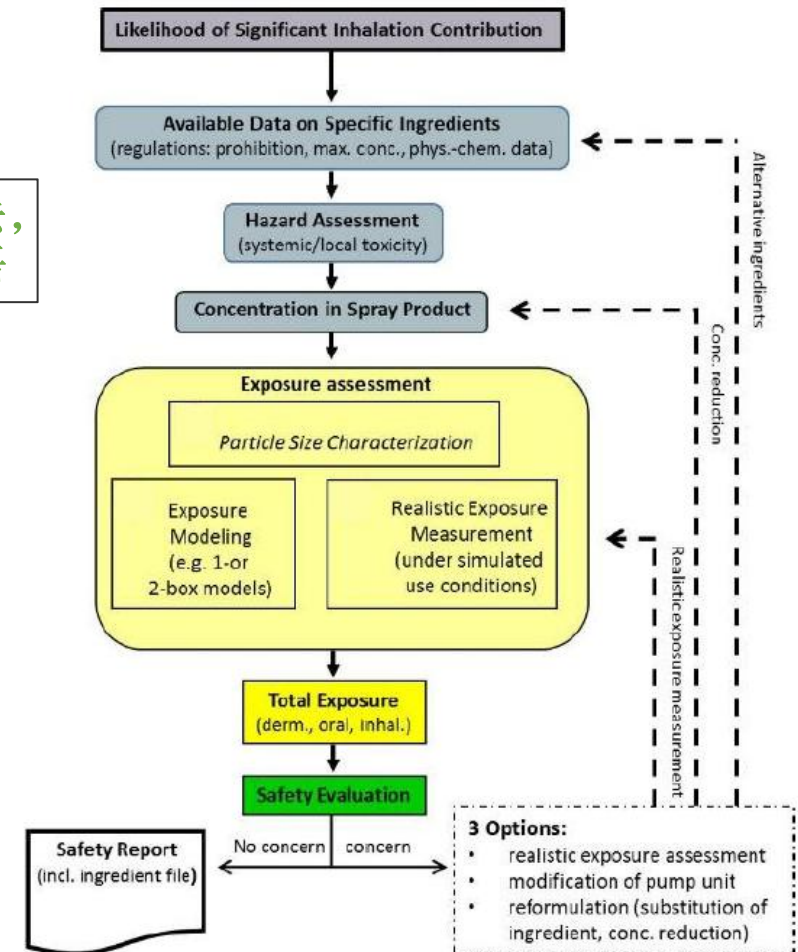


Figure 4: Basic principles for the tiered safety assessment of inhalable cosmetic products and their ingredients. Modified from Steiling *et al.*, (2014); grey = related to ingredients; yellow = related to product exposure.

一、摘要

XXX防晒喷雾为驻留类化妆品，适用于成人全身皮肤，参考《化妆品安全评估技术导则》有关规定，对产品的微生物、有害物质和稳定性等进行了检测，并对配方所用的丁烷（推进剂）、异丁烷（推进剂）、水、丙烷（推进剂）、环五聚二甲基硅氧烷、氢化聚异丁烯、棕榈酸乙基己酯、甲氧基肉桂酸乙基己酯、氧化锌、丁二醇、黄芩（SCUTELLARIA BAICALENSIS）根提取物、香精、虎杖（POLYGONUM CUSPIDATUM）根提取物、苯氧乙醇、光果甘草（GLYCYRRHIZA GLABRA）根提取物、丁羟甲苯、生育酚（维生素E）、透明质酸钠等18种成分，以及可能存在的丁二烯、苯、二噁烷、二甘醇、农药残留、苯酚等风险物质开展了安全评估。

结果显示，该产品在正常、合理及可预见的使用情况下，不会对人体健康产生危害。

二、产品简介

1. 产品名称：XXX防晒喷雾
2. 预期消费人群：成人
3. 产品使用方法：充分挥动瓶身，在距离肌肤10–20 cm处取适量喷涂。为了防止涂抹不均匀，请仔细延展涂抹。可以用于脸部和全身。使用于脸部时，请避免直接喷射，喷取于手掌后，一点点细心涂抹。
4. 日均使用量（g/day）：22.2 g/day*
5. 驻留因子：1.0
6. 全身暴露量（SED）： $SED = \text{日均使用量} \times \text{驻留因子} \times \text{成分在配方中百分比} \times \text{经皮吸收率} \div \text{体重}\#$

注：*日均使用量参考自Ficheux et al, 2016. Consumption of cosmetic products by the French population second part: Amount data. Food and Chem Tox.90:130–141。根据统计数据，95%成年女性的防晒喷雾单次使用量低于11.1 g/次，以每日使用2次作为保守估计，即 $11.1 \text{ g/次} \times 2 \text{ 次/day} = 22.2 \text{ g/day}$ 作为防晒喷雾的日均使用量。该数值已高于《THE SCCS NOTES OF GUIDANCE FOR THE TESTING OF COSMETIC INGREDIENTS AND THEIR SAFETY EVALUATION (12TH REVISION)》推荐的防晒类产品的日均使用量18 g，因为认为使用22.2 g作为日均使用量用于本产品的安全评估已足够保守。

体重一般为默认的成人体重（60 kg）；经皮吸收率以100%计。

三、产品配方

- 所使用的成分均已列入《已使用化妆品原料目录》（以下简称《目录》）或《化妆品安全技术规范》（下称《技术规范》）；使用安全监测期内化妆品新原料的，应符合新原料的技术要求。
- 产品配方表见表1，产品实际成分含量表见表2。

表1 产品配方表

序号	中文名称	INCI名称/英文名称	使用目的	在《已使用原料目录》中的序号	备注
推进剂					
1	丁烷	BUTANE	推进剂	01965	
2	异丁烷	ISOBUTANE		07808	
3	丙烷	PROPANE		01417	
除推进剂外的其它原料					
4	水	WATER	溶剂	06259	
5	环五聚二甲基硅氧烷	CYCLOPENTASILOXANE	润肤剂	03031	
6	氢化聚异丁烯	HYDROGENATED POLYISOBUTENE	润肤剂	05375	
	生育酚（维生素E）	TOCOPHEROL		06029	
7	棕榈酸乙基己酯	ETHYLHEXYL PALMITATE	润肤剂	08716	
8	甲氧基肉桂酸乙基己酯	ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE	防晒剂	03352	《化妆品安全技术规范》准用防晒剂（表5）序号14
	丁羟甲苯	BHT		01964	
9	氧化锌	ZINC OXIDE	防晒剂	07475	《化妆品安全技术规范》准用防晒剂（表5）序号27
10	丁二醇	BUTYLENE GLYCOL	保湿剂	01946	
11	香精	PARFUM	芳香剂	07008	
12	环五聚二甲基硅氧烷	CYCLOPENTASILOXANE	乳化剂	03031	
	生育酚（维生素E）	TOCOPHEROL		06029	
13	苯氧乙醇	PHENOXYETHANOL	防腐剂	01294	《化妆品安全技术规范》准用防腐剂（表4）序号37
14	丁二醇	BUTYLENE GLYCOL	保湿剂	01946	
	水	WATER		06259	
	黄芩（SCUTELLARIA BAICALENSIS）根提取物	SCUTELLARIA BAICALENSIS ROOT EXTRACT		03171	
	虎杖（POLYGONUM CUSPIDATUM）根提取物	POLYGONUM CUSPIDATUM ROOT EXTRACT		02961	
	光果甘草（GLYCYRRHIZA GLABRA）根提取物	GLYCYRRHIZA GLABRA (LICORICE) ROOT EXTRACT		02616	
15	水	WATER	保湿剂	06259	
	月桂基聚二甲基硅氧烷	LAURYL DIMETHICONE		06722	
	苯氧乙醇	PHENOXYETHANOL		01294	《化妆品安全技术规范》准用防腐剂（表4）序号37

三、产品配方

注：对含有气雾剂的产品评估时，应当将推进剂与其他原料分开评估，其他原料的评估浓度应为扣除推进剂后配方（以100%计）中各组分的浓度；而推进剂可单独评估或按照其在配方中的使用浓度进行评估。

表2 产品实际成分含量表

序号	标准中文名称	INCI名	实际成分含量（%）
推进剂			
1	丁烷	BUTANE	65.1
2	异丁烷	ISOBUTANE	27.9
3	丙烷	PROPANE	7.0
总计：			100
除推进剂外的其他成分			
4	水	Water	43.6524
5	环五聚二甲基硅氧烷	CYCLOPENTASILOXANE	15.0000
6	氢化聚异丁烯	HYDROGENATED POLYISOBUTENE	12.0000
7	棕榈酸乙基己酯	ETHYLHEXYL PALMITATE	9.0000
8	甲氧基肉桂酸乙基己酯	ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE	8.8000
9	氧化锌	ZINC OXIDE	5.8500
10	丁二醇	BUTYLENE GLYCOL	4.5000
11	黄芩（SCUTELLARIA BAICALENSIS）根提取物	SCUTELLARIA BAICALENSIS ROOT EXTRACT	0.5000
12	香精	PARFUM	0.5000
13	苯氧乙醇	PHENOXYETHANOL	0.1000
14	光果甘草（GLYCYRRHIZA GLABRA）根提取物	GLYCYRRHIZA GLABRA (LICORICE) ROOT EXTRACT	0.0750
15	虎杖（POLYGONUM CUSPIDATUM）根提取物	POLYGONUM CUSPIDATUM ROOT EXTRACT	0.0150
16	丁羟甲苯	BHT	0.0070
17	生育酚（维生素E）	TOCOPHEROL	0.0005
18	月桂基聚二甲基硅氧烷	LAURYL DIMETHICONE	0.0001
总计：			100

四、配方中各成分的安全评估

序号	中文名称	含量(%)	《化妆品安全技术规范》	权威机构评估结论	原料3年使用历史	已上市产品原料使用信息	《国际化妆品安全评估数据索引》收录的部分原料使用信息	结构和性质稳定的高分子聚合物（具有较高生物活性的原料除外）	毒理学终点评估	评估结论	参考文献
1	丁烷	65.1	/	美国化妆品原料评价委员会（CIR）评估结果显示，该成分在评估报告描述的现有使用条件和使用浓度下可安全用于化妆品中，报告中报导的驻留类产品最高使用浓度为92%。	/	/	/	/	/	本配方中添加量未超过CIR报导浓度，因此该成分在本产品中的应用风险在可接受范围之内。	x

四、配方中各成分的安全评估

序号	中文名称	含量(%)	《化妆品安全技术规范》	权威机构评估结论	原料3年使用历史	已上市产品原料使用信息	《国际化妆品安全评估数据索引》收录的部分原料使用信息	结构和性质稳定的高分子聚合物（具有较高生物活性的原料除外）	毒理学终点评估	评估结论	参考文献
7	棕榈酸乙基己酯	9.0000	方案一： /	美国化妆品原料评价委员会（CIR）评估结果显示，在不引起配方刺激性的情况下，该成分在评估报告描述的现有使用条件和使用浓度下可安全用于化妆品中，报告中报导的驻留类产品最高使用浓度为78%。	/	/	/	/	/	本配方中添加量未超过CIR报导浓度，且该配方已通过《化妆品安全技术规范中》的人体皮肤斑贴试验确认未见刺激性，满足CIR结论的限制条件。因此该成分在本产品中的应用风险在可接受范围之内。	x
7	棕榈酸乙基己酯	9.0000	/	/	/	方案二： /	该原料收录于《《国际化妆品安全评估数据索引》收录的部分原料使用信息》，序号986，对于作用部位为全身皮肤的驻留类产品使用量为43.3%。	/	/	本配方中添加量未超过《《国际化妆品安全评估数据索引》收录的部分原料使用信息》中收录的使用量，因此该成分在本产品中的应用风险在可接受范围之内。	x

四、配方中各成分的安全评估

序号	中文名称	含量(%)	《化妆品安全技术规范》	权威机构评估结论	原料3年使用历史	已上市产品原料使用信息	《国际化妆品安全评估数据索引》收录的部分原料使用信息	结构和性质稳定的高分子聚合物（具有较高生物活性的原料除外）	毒理学终点评估	评估结论	参考文献
8	甲氧基肉桂酸乙基己酯	8.8000	《化妆品安全技术规范》（2015年版）表5化妆品准用防晒剂规定，甲氧基肉桂酸乙基己酯的限用量为10%。	/	/	/	/	/	/	本配方中添加量未超过《化妆品安全技术规范》中规定的最高限量，因此该成分在本产品中的应用风险在可接受范围内。	x
15	虎杖（POLYGONUM CUSPIDATUM）根提取物	0.0150	/	/	/	该原料收录于《已上市产品原料使用信息》，序号877，对于作用部位为全身皮肤的驻留类产品使用量为4%。	/	/	/	本配方中添加量未超过《已上市产品原料使用信息》中收录的使用量，因此该成分在本产品中的应用风险在可接受范围之内。	x

四、配方中各成分的安全评估

序号	中文名称	含量(%)	《化妆品安全技术规范》	权威机构评估结论	原料3年使用历史	已上市产品原料使用信息	《国际化妆品安全评估数据索引》收录的部分原料使用信息	结构和性质稳定的高分子聚合物（具有较高生物活性的原料除外）	毒理学终点评估	评估结论	参考文献
18	月桂聚二甲基硅氧烷	0.0001	/	/	/	/	方案一： 根据供应商提供的声明[详见附录10]，本原料为结构和性质稳定的聚合物，由一种或一种以上结构单元通过共价键连接形成，平均分子量大于1000道尔顿，且分子量小于1000道尔顿的低聚体含量少于10%，故透皮吸收可不考虑，预期不会产生系统毒性或致敏性风险。	皮肤刺激性：本配方通过了《化妆品注册和备案检验工作规范》（2019版）要求的毒理学测试项目，24小时人体皮肤斑贴试验中未出现皮肤不良反应[详见附录4]。因此，本产品在正常使用情况下不具有皮肤的刺激性风险。 眼刺激性：根据该产品的使用方法说明和作用部位，在正常使用情况下，预计不会接触眼睛或眼部区域。因此，本产品在正常使用情况下不具有眼睛的刺激性风险。 皮肤光毒性及皮肤光致敏：文献中未发现该成分有皮肤光毒性或皮肤光致敏的报道或数据，根据结构可以判断其不具有紫外光吸收特性，预期不会产生皮肤光毒性或皮肤光致敏。	该成分在本产品中应用风险在可接受范围内。	X	

四、配方中各成分的安全评估

序号	中文名称	含量(%)	《化妆品安全技术规范》	权威机构评估结论	原料3年使用历史	已上市产品原料使用信息	《国际化妆品安全评估数据索引》收录的部分原料使用信息	结构和性质稳定的高分子聚合物（具有较高生物活性的原料除外）	毒理学终点评估	评估结论	参考文献
18	月桂基聚二甲基硅氧烷	0.0001	/	/	方案二： 该成分在本企业已有3年使用历史。相关产品为XXXXXXX，上市时间超过3年，累计出厂量超过30000件。以上产品的使用部位和使用方法与本产品相似，均为用于全身皮肤的防晒喷雾产品。根据相关产品不良反应监测情况，使用人群未出现因产品引起的严重不良反应或群体不良反应。（见附录文件-X "关于XXXXX的三年安全使用历史情况说明"）。该成分在上述产品中的浓度为0.001%，本配方中该成分添加量未超过上述浓度。	/	/	/	/	该成分在本产品中应用风险在可接受范围内。	X

五、可能存在的风险物质评估

- 本产品按照《化妆品安全评估技术导则》和《化妆品风险物质识别与评估技术指导原则》的要求，基于当前科学认知水平，对可能由化妆品原料带入、生产过程中产生或带入的风险物质进行了评估，结果表明：
- 本产品的生产符合国家相关法律法规，对生产过程和产品包装材料进行严格的管理和控制。
- 产品中可能存在的安全性风险物质是技术上无法避免、由原料带入的杂质，残留的微量杂质在正常合理使用条件下不会对人体健康造成危害。
- 产品安全性风险物质危害识别表见表3（部分内容略）。

表 3 化妆品中安全性风险物质危害识别表（部分内容略）

序号	中文名称	可能存在的安全性风险物质	备注
1	丁烷	丁二烯、苯	<p>丁二烯：《化妆品安全技术规范》禁用丁二烯含量大于或等于0.1%(w/w) 的丁烷（见表1化妆品禁用组分，序号371）。根据该原料文档资料（见附件XX），丁烷中的丁二烯的含量低于0.1%，符合法规要求。</p> <p>苯：根据《化妆品风险物质识别与评估技术指导原则》的要求，苯在产品中的残留量应≤ 2 mg/kg。根据产品检测报告（见附件XX），产品中的苯含量低于2ppm，符合法规要求。</p> <p>因此本原料不具有安全性风险，不会对人体健康造成潜在的危害。</p>
13	苯氧乙醇	二噁烷、苯酚	<p>二噁烷：化妆品终产品中二噁烷的残留浓度应符合《化妆品安全技术规范》（2015版）第一章中表2“化妆品中有害物质限值”的要求，即二噁烷的残留浓度应小于30 mg/kg。本产品中二噁烷的残留浓度为<1 mg/kg，符合该要求。（见检验报告）</p> <p>苯酚：根据日本化妆品标准允许使用的防腐剂中，苯酚在化妆品中的限量为0.1 g/100g，本产品中苯酚含量为0.002 g/100g，因此本原料不具有安全性风险，不会对人体健康造成潜在的危害。</p>

六、吸入风险评估

产品使用方法：

充分挥动瓶身，在距离肌肤10-20 cm处取适量喷涂。为了防止涂抹不均匀，请仔细延展涂抹。可以用于脸部和全身。使用于脸部时，请避免直接喷射，喷取于手掌后，一点点细心涂抹。

- 本产品为气溶胶防晒喷雾（驻留类产品），可用于全身。根据产品使用说明和注意事项，本产品使用时是喷于手上后再涂抹使用，不直接喷于脸部，因此吸入风险预计比较低。

七、风险控制措施或建议

- 注意事项：请不要在同一个地方连续喷射三秒及以上。请注意不要直接对脸部喷射。皮肤上有伤口、红肿、湿疹、皮炎等异常状况时不可使用。使用时请注意皮肤是否发生异常。使用中和使用后若阳光直射后的皮肤出现红、肿、痒、刺激、褪色（白斑等）、黑点等异常情况时请终止使用并及时咨询皮肤科医生等。避开眼周使用，不慎入眼时，不要揉眼，请立刻用清水清洗。用干净的手取用，使用后将盖子盖好，请保管于避免直射阳光、极端高温或低温、潮湿及孩子接触不到的地方。
- 安全警示用语：本品为压力容器，不得撞击，不得再次灌装，远离火源或任何高温物体。本品为易燃品，使用时请勿吸烟，远离火源或任何高温物体。请勿靠近火使用。不要在使用火的室内大量使用本产品。存放在**40℃**以下的干燥通风环境中，避免阳光直射，远离火源、热源。请勿放置于火中。请勿将本品及用完的空罐穿刺或投入火中。用完后请扔掉。扔时请在无火的室外按压直至无喷射音，确保气体已全部排空。

八、安全评估结论

- 本产品为防晒喷雾（驻留类化妆品），适用于全身。产品的主要暴露方式为经皮暴露，作为气雾剂产品还可能存在吸入暴露。根据产品的特性，对本产品的暴露评估考虑了经皮途径和吸入途径。

通过对产品以下各方面的综合评估：

- 1、各成分的安全评估结果显示，所有成分在本产品浓度下不会对人体健康产生危害；
- 2、可能存在的安全性风险物质检测及评估结果显示，不会对人体健康产生危害；
- 3、该产品微生物情况符合《化妆品安全技术规范》（**2015**年版）和《化妆品注册和备案检验工作规范》（**2019**年 第**72**号）有关要求；
- 4、有害物质检测结果显示，该产品有害物质含量符合《化妆品安全技术规范》（**2015**年版）有关要求；

八、安全评估结论

- 5、产品的稳定性评估结果显示，符合相关要求；
- 6、产品防腐体系有效性评估结果显示，符合相关要求；
- 7、产品的包装相容性评估，符合相关要求；
- 8、配方中各成分之间未预见发生有害的相互作用。

综上，认为该产品在正常及合理、可预见的使用条件下，不会对人体健康产生危害。

本企业履行相应产品质量安全义务，对产品安全性负主体责任，承诺遵循科学、公正、透明和个案分析的原则对产品安全性进行评估，对报告的科学性、准确性、真实性和可靠性负责。本报告是基于当前认知水平下、以现有科学数据和相关信息为基础进行的安全评估；当毒理学新发现或者上市后不良反应数据导致当前评估结果改变时，本报告会根据相关内容进行更新。

- 九、安全评估人员签名

- 评估人：xxx

- 日期：20xx年xx月xx日

- 地址：xxxxxxxxxxxxxxxxxx

- 十、安全评估人员简历（略）

- 十一、参考文献（略）

十二、附录

- 1、 香精的IFRA证书
- 2、 有害物质（XXXXX）检测报告（注册备案资料要求已经提交的，无需重复提交）
- 4、 原料供应商提供的XXXX质量规格证明文件
- 5、 原料XXXX的原料3年使用历史证明材料（简述提交，其他资料存档备查）
- 6、 微生物检测报告（注册备案资料要求已经提交的，无需重复提交）
- 7、 防腐挑战测试和评估结论
- 8、 理化特性、稳定性测试和评估结论
- 9、 包装材料相容性检测测试和评估结论
- 10、 产品毒理学测试报告（注册备案资料要求已经提交的，无需重复提交）