



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 ——精华液

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

一、摘要

- xxx精华液为驻留类化妆品，适用于面部肌肤，可每日使用，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和评估，并对配方所用的亚洲白桦（**BETULA PLATYPHYLLA**）树汁、**PEG-40** 氢化蓖麻油、己基癸醇、苯氧乙醇、丙烯酸（酯）类/**C10-30** 烷醇丙烯酸酯交联聚合物、（日用）香精、姜（**ZINGIBER OFFICINALE**）根提取物、苦油树（**CARAPA GUAIANENSIS**）籽油、甘油、氨丁三醇、牡丹（**PAEONIA SUFFRUTICOSA**）花/叶/根提取物、白柳（**SALIX ALBA**）树皮提取物、生育酚（维生素E）、玫瑰（**ROSA RUGOSA**）花蕾粉，可能存在的二甘醇、苯酚、二噁烷、农药残留、亚硝胺、仲链烷胺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精华液
- 2. 产品使用方法：均匀涂抹于面部，轻柔按摩至吸收。
- 3. 日均使用量（g/day）：1.54*
- 4. 驻留因子：1.00
- 5. 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《THE SCCS NOTES OF GUIDANCE FOR THE TESTING OF COSMETIC INGREDIENTS AND THEIR SAFETY EVALUATION（12TH REVISION）》^[1]。
- # 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

- 配方中所使用的原料均已列入《已使用化妆品原料目录》[2]或《化妆品安全技术规范（2015年版）》[3]。
- 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
1	亚洲白桦（BETULA PLATYPHYLLA）树汁	BETULA PLATYPHYLLA JAPONICA JUICE	皮肤保护剂	07349	
2	PEG-40 氢化蓖麻油	PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL	增溶剂	00681	
3	己基癸醇	HEXYLDECANOL	皮肤保护剂	03202	
4	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
5	丙烯酸（酯）类/C10-30 烷醇丙烯酸酯交联聚合物	ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER	增稠剂	01423	
6	（日用）香精	FRAGRANCE	芳香剂	08782	
7	姜（ZINGIBER OFFICINALE）根提取物	ZINGIBER OFFICINALE (GINGER) ROOT EXTRACT	皮肤保护剂	03388	
8	苦油树（CARAPA GUAIANENSIS）籽油	CARAPA GUAIANENSIS SEED OIL	润肤剂	04163	
	生育酚（维生素E）	TOCOPHEROL		06029	
9	甘油	GLYCERIN	皮肤保护剂	02421	
	牡丹（PAEONIA SUFFRUTICOSA）花/叶/根提取物	PAEONIA SUFFRUTICOSA FLOWER/LEAF/ROOT EXTRACT		04748	提取部位：花
10	氨丁三醇	TROMETHAMINE	pH调节剂	01041	《化妆品安全技术规范》限用组分（表3）序号44
11	白柳（SALIX ALBA）树皮提取物	SALIX ALBA (WILLOW) BARK EXTRACT	皮肤保护剂	01159	
12	玫瑰（ROSA RUGOSA）花蕾粉	ROSA RUGOSA BUD POWDER	皮肤保护剂	04633	

三、产品配方

表2 产品实际成分含量表

标准中文名称	INCI名	实际成分含量（%）
亚洲白桦（BETULA PLATYPHYLLA）树汁	BETULA PLATYPHYLLA JAPONICA JUICE	97.019975
PEG-40 氢化蓖麻油	PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL	0.8
己基癸醇	HEXYLDECANOL	0.5
苯氧乙醇	PHENOXYETHANOL	0.5
丙烯酸（酯）类/C10-30 烷醇丙烯酸酯交联聚合物	ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER	0.4
（日用）香精	FRAGRANCE	0.3
姜（ZINGIBER OFFICINALE）根提取物	ZINGIBER OFFICINALE (GINGER) ROOT EXTRACT	0.22
苦油树（CARAPA GUAIANENSIS）籽油	CARAPA GUAIANENSIS SEED OIL	0.09995
甘油	GLYCERIN	0.08
氨丁三醇	TROMETHAMINE	0.05
牡丹（PAEONIA SUFFRUTICOSA）花/叶/根提取物	PAEONIA SUFFRUTICOSA FLOWER/LEAF/ROOT EXTRACT	0.02
白柳（SALIX ALBA）树皮提取物	SALIX ALBA (WILLOW) BARK EXTRACT	0.01
生育酚（维生素E）	TOCOPHEROL	0.00005
玫瑰（ROSA RUGOSA）花蕾粉	ROSA RUGOSA BUD POWDER	0.000025

四、配方中各成分的安全评估

- 1号原料：亚洲白桦（BETULA PLATYPHYLLA）树汁（BETULA PLATYPHYLLA JAPONICA JUICE）（注：安全食用史证据评估案例）
- 根据黑龙江省卫生健康委员会发布的黑龙江省地方标准（DBS 23/003—2018）《食品安全地方标准白桦树汁》 [4]以及文件编制说明，桦树为桦木科桦木属，落叶乔木，白桦树汁在黑龙江省至少有四十年的食用历史。该标准中提到，白桦树汁为每年的冬末春初，按相关要求，在白桦（Betula platyphylla Suk.）树干钻孔后，收集其自然流出的汁液，经过滤、杀菌或除菌等工艺加工制成的液体；本原料的工艺流程与其保持一致，且其种属、拉丁名与标准中提及的白桦的拉丁名保持一致，故认为本原料与标准中所描述的白桦为同一物质，有充分可食用历史，豁免系统毒性测试，只需对其局部毒性进行评估，包括皮肤刺激性、眼刺激性、皮肤致敏性及皮肤光毒性，具体情况如下：

四、配方中各成分的安全评估

- **皮肤刺激性：**该成分无皮肤刺激性数据。但本产品开展了多次皮肤刺激性试验（试验依据：《化妆品安全技术规范（2015年版）》），结果显示本产品未见皮肤刺激性，故在本产品的使用浓度下，该成分预计不会引起皮肤刺激性。
- **眼刺激性：**该成分无眼刺激性数据，但本产品开展了急性眼刺激性试验试验依据：《化妆品安全技术规范（2015年版）》，在不冲洗条件下，本产品未见眼刺激性反应。
- **皮肤致敏性：**该成分无皮肤致敏性数据。本产品开展了豚鼠皮肤变态反应试验（BT法）（试验依据：《化妆品安全技术规范（2015年版）》），未观察到皮肤变态反应未见皮肤致敏性。
- **皮肤光毒性和光变态反应（光致敏性）：**该成分无皮肤光毒性数据。本产品开展了豚鼠皮肤光毒性试验（试验依据：《化妆品安全技术规范（2015年版）》），结果显示本产品未见皮肤光毒性。通过查阅公开发表的文献和检索数据库，未发现该成分有光毒和光致敏的报道，且原料在在290—700nm波长范围内进行了光吸收测试，吸收峰吸光值 $OD < 1$ ，综合分析判断认为该成分造成皮肤光致敏的风险低，在接受范围之内。
- 综上所述，1号原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。

四、配方中各成分的安全评估

- 2号原料：PEG-40 氢化蓖麻油 (PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL) （注：CIR评估结论有限制性条件要求的情形）
- 美国化妆品原料评价委员会（CIR）评估结果显示，当成分在配方中无刺激时，该成分用于化妆品是安全的。报告驻留类产品最大使用浓度为22%^[5]，本配方中添加量在报道用量以内，且在EpiSkin三维重建细胞模型进行体外皮肤刺激性试验（OECD 439），采用1%该成分进行试验，平均组织存活率>50%且IL-1 α 释放量< 50 pg/mL，结果显示该成分在浓度为1%时未见皮肤刺激性，符合CIR对于该成分的限制性要求。
- 注：对于满足CIR无刺激性要求，除了该项测试，还可以考虑原料和配方刺激性测试结果，如人体单次斑贴测试、人体安全性试用试验、多次累积皮肤刺激试验和配方毒理测试的皮肤刺激性试验等，或者企业三年使用史、已上市产品原料使用信息和<国际化妆品安全评估数据索引>收录的部分原料使用信息》综上所述，2号原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。
- 在《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，该原料（序号：144）在使用部位为全身，使用方法为驻留时，使用量为：30%。远高于配方中的使用量，在本产品中应用风险在可接受范围之内。

四、配方中各成分的安全评估

- 3号原料：己基癸醇（HEXYLDECANOL）（注：原料进行完整评估）
- 原料毒理学终点评估如下：
- **急性毒性：**ECHA卷宗报道[6]，大鼠急性经口毒性试验中LD50> 40 mL/kg bw（相当于33600 mg/kg bw）表明该成分经口毒性为实际无毒。
- **皮肤刺激性：**ECHA卷宗报道，家兔急性皮肤刺激试验中，采用未经稀释的受试物进行试验，并对一侧皮肤进行磨损处理。试验分为高剂量组2mL/kg和低剂量组1 mL/kg，并在24h、48h和72h进行观察，分别得出各组平均原发皮肤刺激指数（PDII）值。磨损皮肤高剂量组PDII值为3.17，完整皮肤高剂量组PDII值为3.06，磨损皮肤和完整皮肤低剂量组PDII值均为1.89。本产品开展了多次皮肤刺激性试验（试验依据：《化妆品安全技术规范（2015年版）》），结果显示本产品未见皮肤刺激性。
- **眼刺激性：**ECHA卷宗报道，家兔急性眼刺激试验中，采用未经稀释的该成分进行试验，所有动物24、48、72h打分时间点结膜充血平均分为0.89，并在第4天完全恢复；结膜水肿平均分为0.17，并在48小时完全恢复；角膜混浊和虹膜评分均为0分，显示该成分在100%时具有轻微眼刺激性。本产品开展了急性眼刺激性试验试验依据：《化妆品安全技术规范（2015年版）》，在不冲洗条件下，本产品未见眼刺激性反应，故在本产品的使用浓度下，该成分未见眼刺激性。
- **皮肤致敏性：**该成分无皮肤致敏性数据。本产品开展了豚鼠皮肤变态反应试验（BT法）（试验依据：《化妆品安全技术规范（2015年版）》）中，未观察到皮肤变态反应，本产品未见皮肤致敏性。

四、配方中各成分的安全评估

- **皮肤光毒性和光变态反应（光致敏性）**：经文献检索未发现该成分有皮肤光毒性和光致敏性报道，其结构符合“仅含有C,H,O,N,Si且不含有共轭结构”特征，不具有明显紫外光吸收特性，因此出现皮肤光毒性和光变态反应性的可能性较低。
- **遗传毒性**：供应商数据显示[7]，按照细菌回复突变试验（OECD 471）方法检测，试验菌株为鼠沙门氏菌S. typhimurium TA98、TA100、TA1535、TA1537和TA1538，受试物试验剂量为8、40、200、1000、5000 μg/皿，在加和不加代谢活化系统S9情况下结果均为阴性，结果表明该成分不具有基因突变性；ECHA卷宗报道，体外染色体畸变试验（OECD 473）中，在不加代谢活化系统S9的试验剂量为9、15和17 μg/mL，加代谢活化系统S9的试验剂量为120、130和150 μg/mL，在加和不加代谢活化系统S9情况下结果均为阴性，因此受试物不具有染色体畸变性。综上，该成分未见遗传毒性。
- **重复剂量毒性**：该成分无重复剂量毒性数据，己基癸醇为支链烷基醇，ECHA卷宗中对该成分的评估使用了交叉参照，具体参考的结构类似物为辛基十二醇，两者主要区别为主链的碳链长度不同。ECHA卷宗报道，辛基十二醇在大鼠90天经口重复剂量试验中，染毒剂量为1 mL/kg/day（相当于840 mg/kg/day）。试验期间无动物死亡，无明显临床症状，在大体解剖学、组织病理学等相关检查中无异常。根据以上结果，90天经口重复剂量试验未观测到有害作用的剂量水平（NOAEL）为840 mg/kg/day，选用该NOAEL作为Point of Departure (POD)，用于安全边际的计算。
- 本配方该成分的添加量为0.5%，全身暴露量（SED） = 日均使用量 × 驻留因子 × 成分在配方中百分比 × 经皮吸收率 ÷ 体重 = 1.54 g/day × 1.00 × 0.5% × 100 % / 60 kg = 0.1283mg/kg bw/day，安全边际（MoS） = NOAEL / SED = 840 mg/kg bw/day / 0.1283mg/kg bw/day = 6547 > 100
- 综上所述，3号原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。

四、配方中各成分的安全评估

- 4号原料：苯氧乙醇（PHENOXYETHANOL）
- 《化妆品安全技术规范（2015年版）》准用防腐剂（表4）序号37[3]，具体使用要求：苯氧乙醇的最大允许使用量为1%。本配方中添加量低于其最高限量。
- 综上所述，4号原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。
- 5号原料：丙烯酸（酯）类/C10-30 烷醇丙烯酸酯交联聚合物（ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER）
（注：存在多个CIR报告情形，如果使用则需要提供相关报告内容）
- 美国化妆品原料评价委员会（CIR）评估结果显示，当成分在配方中无刺激时，该成分用于化妆品是安全的，在驻留类产品中报道的最大使用浓度为3%[8]，本配方中添加量在报道用量以内，且本产品开展了多次皮肤刺激性试验（试验依据：《化妆品安全技术规范2015年版）》），结果显示本产品未见皮肤刺激性，符合CIR对于该成分的限制性要求。
- 在《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，该原料（序号：348）在使用部位为全身，使用方法为驻留时，使用量为：12%。远高于配方中的使用量，在本产品中应用风险在可接受范围之内。
- 综上所述，5号原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。

四、配方中各成分的安全评估

- 6号原料：（日用）香精（FRAGRANCE）。
- 该香精使用符合IFRA（国际香精香料协会）的实践法规要求，香精添加量在安全用量范围内（见附录1）。
- 综上所述，6号原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。

四、配方中各成分的安全评估

- 7号原料：姜（ZINGIBER OFFICINALE）根提取物ZINGIBER OFFICINALE GINGER ROOT EXTRACT）。
（注：权威机构评估结论 GRAS案例）
- 姜是姜科姜属多年生草本植物，在我国广泛种植，是一种常见的食物原料[9]。姜（Ginger）被美国食品药品监督管理局（FDA）收录至“Title 21 食品和药品中Subchapter B供人类食用的食品目录Part 182一般认为安全的物质（GRAS）——§ 182.20精油、油树脂（无溶剂）和天然提取物（包括馏出物）类”[10]，作为食品食用无限制条件。本原料的提取工艺为水提，加工方式与食品食用加工方式基本一致。综上，原料预期不会产生系统毒性风险。对其局部毒性进行评估，包括皮肤刺激性、眼刺激性、皮肤致敏性及皮肤光毒性和光变态反应（光致敏性），具体情况如下：
- 皮肤刺激性：该成分无皮肤刺激性数据。但本产品开展了多次皮肤刺激性试验（试验依据：《化妆品安全技术规范2015年版）》），结果显示本产品未见皮肤刺激性。

四、配方中各成分的安全评估

- **眼刺激性：**该成分无眼刺激性数据，但本产品开展了急性眼刺激性试验（试验依据：《化妆品安全技术规范2015年版）》），在不冲洗条件下，本产品未见眼刺激性反应。
- **皮肤致敏性：**该成分无皮肤致敏性数据。本产品开展了豚鼠皮肤变态反应试验（BT法）（试验依据：《化妆品安全技术规范2015年版）》），未观察到皮肤变态反应。
- **皮肤光毒性和光变态反应（光致敏性）：**该成分无皮肤光毒性数据。本产品开展了豚鼠皮肤光毒性试验（试验依据：《化妆品安全技术规范2015年版）》），结果显示本产品未见皮肤光毒性。通过查阅公开发表的文献和检索数据库，且原料在0.22%浓度下在290—700 nm波长范围内进行了光吸收测试，未见明显光吸收，综合分析判断认为该成分在本产品中造成皮肤光致敏的风险较低，在接受范围之内。
- 综上所述，7号原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。

四、配方中各成分的安全评估

- 8号原料：由苦油树（CARAPA GUAIANENSIS）籽油（CARAPA GUAIANENSIS SEED OIL）和生育酚（维生素E）（TOCOPHEROL）组成。（注：3年使用史案例）
- 苦油树（CARAPA GUAIANENSIS）籽油在《已使用化妆品原料目录（2021年版）》中序号为04163，该成份在备案号为沪G妆网备字2019xxxxxx的xxx面霜中使用，与拟评估的原料为同一原料（序号为04163）（附录5中具体信息），其配方中添加量为0.09995%。xxx面霜为驻留类产品，适用于面部肌肤。该面霜于2019-04-xx备案，约4年间上市销售量远高于10000件，根据本企业不良反应监测制度记录，至目前为止未有该产品不良反应反馈（注：采用终端零售化妆品的销售量或化妆品生产企业的出厂量等产品上市销售数据，且需提供客观证明材料）。本产品为面部精华液，与xxx面霜具有相同的使用部位及使用方法，且目标人群一致（普通成人），该成分在配方中浓度不超过历史使用浓度。因此，该成分在本配方中的使用满足《化妆品原料数据使用指南》对于原料3年使用历史证据类型的要求（具体3年使用史证明材料见附件，包括行政许可批件，产品上市证明和不良反应监测情况说明等）。

四、配方中各成分的安全评估

- 生育酚（维生素E），美国化妆品原料评价委员会（CIR）评估结果显示，当其符合报告中描述的使用方法和浓度时，其用于化妆品中是安全的，在驻留类产品中报道的最大浓度为5.4% [11]，本配方中添加量在报道用量以内。综上所述，8号原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。
- 9号原料：由甘油（GLYCERIN）和牡丹（PAEONIA SUFFRUTICOSA）花/叶/根提取物（PAEONIA SUFFRUTICOSA FLOWER/LEAF/ROOT EXTRACT）组成。（注：《化妆品安全评估资料提交指南》四）案例）
- 甘油，美国化妆品原料评价委员会（CIR）评估结果显示，当其符合报告中描述的使用方法和浓度时，其用于化妆品中是安全的，在驻留类产品中报道的最大使用浓度为79.2%[12]。本配方中添加量不超过报道用量，安全风险在可接受范围内。

四、配方中各成分的安全评估

- 牡丹 (PAEONIA SUFFRUTICOSA) 花/叶/根提取物，供应商数据显示[13]，在细菌回复突变试验 (OECD 471) 中，试验菌株为鼠沙门氏菌 *S. typhimurium* TA97a、TA98、TA100、TA1535 和大肠杆菌 *E. coli* WP2uvrA，受试物试验剂量为 0.625、1.25、2.5、5 $\mu\text{L}/\text{皿}$ ，在加和不加代谢活化系统 S9 情况下结果均为阴性，结果表明该成分未见基因突变性。该成分提取物是对新鲜植物花朵进行机械压榨和过滤，以获得天然植物汁液，再进行物理机械分馏取澄清液部分，最后用甘油提取清澄部分的油溶活性物；该成分在配方中的含量为 0.02%，在本产品中的暴露量 = 产品日均使用量 \times 驻留因子 \times 成分在配方中百分比 \times 经皮吸收率 = $1.54\text{g}/\text{day} \times 1.00 \times 0.02\% \times 100\% = 0.000308 \text{ g}/\text{day}$ ，可见经皮暴露较低，本产品为驻留类产品，产品作用部位为面部，成分使用目的是皮肤保护剂，非特殊功效原料，符合《化妆品安全评估资料提交指南》（四）化妆品终产品安全性测试要求情形（不超过配方总成分个数的 10%），故参照《化妆品注册和备案检验工作规范》设置的毒理学试验项目或者人体试验项目（在满足伦理的前提下）开展产品的安全性测试。本产品开展了多次皮肤刺激性试验（或人体皮肤斑贴试验）（试验依据：《化妆品安全技术规范 2015 年版》），结果显示本产品未见皮肤刺激性。
- 综上所述，9 号原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。

四、配方中各成分的安全评估

- 10号原料：氨丁三醇（TROMETHAMINE）
- 《化妆品安全技术规范（2015年版）》限用组分（表3）序号44[3]，本配方中使用符合其要求。
- 综上所述，10号原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。
- 11号原料：白柳（SALIX ALBA）树皮提取物SALIX ALBA WILLOW BARK EXTRACT）（注：评估使用OECD TG 422测试数据用于MoS计算）
- 原料毒理学终点评估如下：
- **急性毒性**：ECHA卷宗报道[14]大鼠急性经口毒性试验（OECD 423）LD50>2000mg/kg，表明该成分急性经口毒性为低毒性。
- **皮肤刺激性**：该成分无皮肤刺激性数据。本产品开展了多次皮肤刺激性试验（试验依据：《化妆品安全技术规范2015年版》），结果显示本产品未见皮肤刺激性。
- **眼刺激性**：该成分无眼刺激性数据。本产品开展了急性眼刺激性试验（试验依据：《化妆品安全技术规范2015年版》），在不冲洗条件下，本产品未见眼刺激性反应。

四、配方中各成分的安全评估

- **皮肤致敏性：**该成分无皮肤致敏性数据。本产品开展了豚鼠皮肤变态反应试验（BT法）（试验依据：《化妆品安全技术规范2015年版）》），未观察到皮肤变态反应。
- **皮肤光毒性和光变态反应（光致敏性）：**本产品开展了豚鼠皮肤光毒性试验（试验依据：《化妆品安全技术规范2015年版）》）中，未观察到皮肤光毒性，结果显示本产品未见皮肤光毒性。通过查阅公开发表的文献和检索数据库，未发现该成分有光毒和光致敏的报道，且原料在0.01%浓度下在290—700 nm波长范围内进行了光吸收测试，未见明显光吸收，综合分析判断认为该成分造成皮肤光致敏的风险较低，在接受范围之内。
- **遗传毒性：**根据供应商数据[15]，该成分在细菌回复突变试验中，试验菌株为鼠沙门氏菌S. Typhimurium TA98，TA100，TA1537，TA1535和大肠杆菌E. coli WP2uvrA，试验剂量为1.5、5.0、15、50、150、1500、5000 $\mu\text{g}/\text{皿}$ ，在加和不加代谢活化系统S9情况下结果均为阴性，因此受试物未见基因突变性；ECHA卷宗报道，体外哺乳动物细胞微核试验（OECD 487）中，使用小鼠淋巴瘤细胞L5178Y进行试验，不加代谢活化系统S9的试验剂量为250、500 和1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，加代谢活化系统S9的试验剂量为500、750 和1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，在加和不加代谢活化系统S9情况下，与溶剂对照组相比，各剂量组微核频率均无显著增加，表明该受试物未见染色体畸变性。综上所述，该成分未见遗传毒性。

四、配方中各成分的安全评估

- **重复剂量毒性：**ECHA卷宗报道，大鼠重复剂量毒性合并生殖/发育毒性筛选试验（OECD TG 422）中，低、中、高三个剂量组大鼠的染毒剂量分别为100、300和1000mg/kg bw/day，雄鼠和雌鼠染毒时间均大于28天，结果显示未观察到与染毒相关变化。根据以上结果，重复染毒试验（大于28天）的未观测到有害作用的剂量水平（NOAEL）=1000mg/kg bw/day。
- **风险特征描述：**
- 按照《化妆品安全评估技术导则（2021年版）》4.2.1章节要求，增加相应不确定因子3，矫正后的NOAEL值为333.33mg/kg/day用于安全边际的计算。
- 具体计算如下：全身暴露量（SED）= $1.54 \text{ g/day} \times 1 \times 0.01\% \times 100\% / 60 \text{ kg} = 0.002567 \text{ mg/kg bw/day}$ ，安全边际（MoS）= $\text{NOAEL} \div \text{SED} = 333.33 \text{ mg/kg bw/day} / 0.002567 \text{ mg/kg bw/day} = 129852 > 100$ 。
- 综上所述，11号原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。

四、配方中各成分的安全评估

- 12号原料：玫瑰（ROSA RUGOSA）花蕾粉（ROSA RUGOSA BUD POWDER）。（注：使用《已上市产品原料使用信息》评估案例）
- 该原料收录于《已上市产品原料使用信息》[16]，序号1017，对于作用部位为躯干部位的驻留类产品使用量为0.000025%。按照《已上市产品原料使用信息》使用规则说明，相同使用方法的同一原料，可按照：（一）全身皮肤、躯干部位、面部、口唇、眼部的顺序，后面作用部位可参照前面作用部位的原料使用量；该成分在本产品（作为部位为面部）浓度为0.000025%，不超过躯干部位使用量。
- 综上所述，12号原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。

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（略）。

六、安全评估结论

- 本产品为精华液（驻留类化妆品），可每日使用，涂抹于面部。主要暴露方式为经皮吸收，根据产品的特性，对本产品的暴露评估仅考虑经皮途径。
- 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、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；
 - 4、微生物检验结果显示该产品微生物符合《化妆品安全技术规范（2015年版）》有关要求；

六、安全评估结论

- 5、产品稳定性评估或测试结论；
- 6、产品防腐效能评估或测试结论；
- 7、产品包装相容性评估或测试结论；
- 8. 产品毒理学测试结果显示无刺激性、无致敏性和无光毒性；
- 9、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。

- 七、安全评估人员签名

- 评估人：xxx

- 日期：20xx年xx月xx日

- 地址：xxxxxxxxxxxxxxxxxx

- 八、安全评估人员简历（略）

- 九、参考文献（略）

十、附录

- 1、 香精的IFRA证书
- 2、 产品中二甘醇、苯酚、农药残留检测报告（或原料质量规格）
- 3、 有害物质（二噁烷）检测报告（注册备案资料要求已经提交的，无需重复提交）
- 4、 原料供应商提供的氨丁三醇质量规格证明文件
- 5、 苦油树（CARAPA GUAIANENSIS）籽油提取物的原料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（见下）
- 8、 理化特性、稳定性测试和评估结论（见下）
- 9、 包装材料相容性检测测试和评估结论（见下）
- 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）

产品稳定性评估结论

产品名称：XXX 面部精华液

评估依据：（注：根据实际情况进行勾选，可多选）

- ☐ 根据国家标准、技术规范、行业标准或国际标准开展的相关研究；
- ☒ 自建测试或评估方法对化妆品的稳定性开展的研究报告；方法经过企业长期实践，已形成标准操作规程（企业内部标准操作规程编号SOP-XXX）；
- ☐ 基于供应商提供的数据或报告；
- ☐ 其它：（请举出）

测试/评估简述：依据企业自建测试方法（SOP-XXX）进行产品稳定性测试。为确保评估的严谨性，稳定性测试的参数和条件是根据本公司内部长期实践验证的质量控制标准而设定的。该质量控制标准参考行业相关标准要求(ISO/TR 18811:2018 化妆品稳定性试验指南)，采用加速测试方法，在X个月测试周期内经多个不同温度条件和环境参数下的储存（提供具体温度和环境参数），测试重点关注了对产品感官特性（如外观、气味、颜色）和关键理化指标（如pH值、粘度）的评估。

产品稳定性评估结论

评估/测试结果：未发现产品有外观，气味和颜色上的明显改变。测试结果显示本产品满足稳定性要求。具体测试结果如下：

	测试初始值	温度1，X个月	温度2，X个月	温度3，X个月
外观	通过	通过	通过	通过
颜色	通过	通过	通过	通过
气味	通过	通过	通过	通过
pH值	5.7	5.7	5.7	5.6
粘度	38.5	39.1	40.4	37.7

（注：测试项目和指标等根据产品实际情况进行设置。）

· **评估结论：**经对化妆品稳定性研究结果进行系统分析，结合产品特性和产品配方等进行综合研判，在标签标识的存储条件下，本产品在**36**个月内保持稳定。本企业评估过程和结论的科学性、准确性和真实性负责，具体评估原始数据和报告存档备查。

· 技术负责人（签/章）xxx

· 20XX年XX月XX日

产品防腐效能评估结论

产品名称： XXX 面部精华液

评估依据：（注：根据实际情况进行勾选，可多选）

- ☐ 根据国家标准、技术规范、行业标准或国际标准开展的相关研究；
- ☒ 自建测试或评估方法对化妆品的防腐有效性开展的研究报告；方法经过企业长期实践，已形成标准操作规程（企业内部标准操作规程编号SOP-XXX）；
- ☐ 基于供应商提供的数据或报告；
- ☐ 其它：（请举出）

· **评估/测试简述：**依据公司化妆品防腐效能评价方案（SOP-XXX），产品开展防腐剂挑战测试。该方案参考ISO 11930《化妆品-微生物-化妆品防腐有效性评价》要求，包含用已校准的各相关微生物菌液接种产品，并在28天内按规定的时间间隔监测它们的存活情况。在规定的时间内计算每种微生物菌株的对数下降值。

产品防腐效能评估结论

评估/测试结果：样品接种后7天、14天和28天，细菌、霉菌和酵母菌对数下降值均满足要求，判定通过防腐效能评价。具体测试结果如下：

	对数下降值		
取样时间	7天	14天	28天
大肠杆菌	4,1	4,1	4,1
铜绿假单胞菌	4,0	4,0	4,0
金黄色葡萄球菌	4,0	4,0	4,0
白色念珠菌	3,8	3,8	3,8
黑曲霉/巴西曲霉	/	3,7	3,7

（注：测试项目和指标等根据具体标准和产品实际情况进行设置。）

产品防腐效能评估结论

评估结论：

- 经对化妆品防腐效能研究结果进行系统分析，结合产品特性、产品配方及产品包装等，进行综合研判。在正常使用条件下，本产品防腐效能良好，未预见对消费者构成潜在的微生物安全风险。
- 经对产品特性、产品配方及产品包装等进行综合研判，认为在正常使用条件下，本产品为低微生物风险产品，未预见对消费者构成潜在的微生物安全风险，无需进行测试。
- 本企业评估过程和结论的科学性、准确性和真实性负责，具体评估原始数据和报告存档备查。

· 技术负责人（签/章） XXXX

· 20XX年XX月XX日

产品包材相容性评估结论

产品名称： XXX 面部精华液

评估依据：（注：根据实际情况进行勾选，可多选）

- ☐ 对包材开展的浸出物研究报告；
- ☐ 化妆品产品历史安全性数据或报告；
- ☐ 根据食品、药品或其它方法对化妆品的包材开展的相容性研究报告；
- ☒ 根据自建的方法对化妆品的包材开展的相容性研究报告（企业内部标准操作规程编号SOP-XXX）；
- ☒ 基于供应商提供的数据或声明或质量控制报告；
- ☐ 化妆品稳定性实验结果；
- ☒ 其他：近似配方评估

产品包材相容性评估结论

评估/测试简述：

1. 配方在结合包装后，采用加速稳定性测试模拟产品在长期储存过程中可能发生的潜在变化。经X周的包材相容性测试，在多个温湿度条件下（提供具体温度和环境参数），观测包装与产品是否有外观、颜色、气味和功能上的显著改变。同时也进行了光老化试验来预测产品在商店的人造光照射条件下的相容性（提供试验参数）。为确保评估的严谨性，本公司相容性测试的参数和条件是根据本公司内部长期实践验证的质量控制标准而设定的，基于对大量已上市产品的长期跟踪研究，数据表明，该方法能够可靠地预测产品在正常储存条件下的质量状况和各项性能指标。

产品包材相容性评估结论

2.直接接触配方的包装材料供应商的声明显示包装符合本公司内部文件XXXXXX的要求。该文件的制订参考了适用于化妆品和食品包装等的法律法规，以确保与配方直接接触的包装材料在正常和合理可预见的使用条件下不会对消费者构成健康风险。

3.本产品包装材质不变（直接接触化妆品的包装容器及材料），产品与近似配方产品所使用的包装材料相同，配方间存在部分差异（配方中主要溶剂和含量未发生显著变化，其他变化成分包括香精、色素、pH或粘度调节剂、个别微量成分不同等）。经评估认为该差异并不影响包相容性测试结果，近似配方相容性测试结果可用于本产品安全评估。

产品包材相容性评估结论

- **评估/测试结果：**包装主要材料（与配方接触）为塑料。相似配方经测试后，未预见产品有外观，气味和颜色上的明显改变。此外根据供应商提供的与配方接触的包装材料的文件和数据，在正常和可预见的使用条件下，可以确定包装材料和配方之间无显著的相容性风险。具体测试结果如下：

参数	热加速老化试验结果	光老化试验结果
配方外观	可接受	可接受
配方颜色	可接受	可接受
配方气味	可接受	可接受
包装外观/ 颜色	可接受	可接受
使用/功能	可接受	可接受

（注：测试项目和指标等根据产品实际情况进行设置。）

- **评估结论：**经对已有产品包材相容性依据资料开展评估，在正常使用条件下，本产品与其直接接触包材之间相容性风险可控，未预见导致化妆品产生人体健康安全性风险。 本企业 对评估过程和结论的科学性、准确性和真实性负责，具体评估原始数据和报告存档备查。

· 技术负责人（签/章）XXXX

· 20XX年XX月XX日