

Objective evaluation of cosmetics risks for consumers

JOUHAR A.J., M.B. M.R.C.S. Dip. Pharm. Med.
2A Sandelswood End - Beaconsfield - Bucks HP9 2NY - ENGLAND

Received august 9, 1983

Key words: cosmetic risks, hazards, risk magnitude, acceptable risk, risk analysis

Synopsis

The author analyzes the risks undergone by an individual in the course of his existence. Having evaluated the "acceptable risk" for man, the author concludes that the use of most cosmetic products constitutes a low risk.

Introduction

Safety means "no risk", and risk is the probability for untoward events (or hazards) occurring. However, as Miller (1979) has pointed out, absolute safety does not exist, so that we must obtain an understanding of any hazards which might exist and the probabilities (risks) of their occurrence.

More importantly, we need a perspective on the magnitudes of risks in order to evaluate safety.

These concepts allow us to evaluate objectively any risks associated with use of cosmetic products.

What are hazards?

Hazards are (usually) events which can adversely affect human life quality, life quantity and life prospect.

The quality of life can only be perceived by the individual—though many of us see life quality in a similar way, so that there is often agreement about subjective utility in connection with the "benefits" of "risky" activities — e.g. those who agree that the fun of rock climbing is worth the risk!

Riassunto

L'autore analizza i rischi a cui l'individuo è sottoposto durante l'arco della propria esistenza. Dopo aver valutato il «rischio accettabile» per l'uomo, conclude affermando che la maggior parte dei cosmetici rappresentano prodotti a basso livello di rischio.

Introduzione

Sicurezza significa assenza di rischio e per «rischio» s'intende la probabilità che eventi indesiderati accadano. Tuttavia, come Miller (1979) ha sottolineato, la sicurezza assoluta non esiste, così ciò che noi dobbiamo ottenere è la comprensione di tutti i pericoli che esistono e dobbiamo conoscere quante probabilità (rischi) ci sono che essi si verifichino.

Ancor più dobbiamo valutare in prospettiva la grandezza dei rischi per meglio considerare i limiti di sicurezza.

Questi concetti ci consentono di valutare oggettivamente ciascun rischio associato all'uso di prodotti cosmetici.

Cosa sono i pericoli?

I pericoli (generalmente) sono eventi che possono determinare effetti negativi sulla qualità, sulla quantità e sulle prospettive della vita umana.

La quantità della vita può essere giudicabile solo dai singoli individui, ma molti di noi considerano la quantità della vita nello stesso modo, così c'è in genere accordo riguardo alla utilità soggettiva

Reduction of life-span is obvious; and adverse effects on life prospect include the ability to have children and genotoxicity.

We need to take into account whether risk acceptance is "voluntary" or "involuntary"; voluntary risks are those which we take by choice and/or knowingly — like the example of rock climbing. Usually, involuntary risks are those in our environment and over which we have little choice, recognized always that our environment is both natural and 'man-made'.

Risk Magnitude

Although risks can be considered by themselves, it is useful to compare one risk with another, thus putting them in perspective. This is done by expressing risk (e.g. death) as 'x in a million'.

A number of examples for voluntary activities and involuntary situations are given in Table 1 (drawn from Kletz, 1977).

dei benefici che derivano da attività rischiose, per esempio che il divertimento di scalare le montagne val bene il rischio che ne consegue!

La riduzione della durata della vita è ovvia e gli effetti indesiderati sulle prospettive della vita comprendono la capacità procreativa e la genotossicità.

Dobbiamo adesso parlare dei casi in cui l'accettazione dei rischi sia volontaria o involontaria; i rischi volontari sono quelli che noi corriamo per scelta o perché li conosciamo, come, ad esempio, lo scalare le montagne. I rischi involontari, invece, sono quelli che comunemente appartengono al nostro ambiente e sui quali abbiamo poca facoltà di scelta, ricordando che il nostro ambiente è sia naturale che costruito dall'uomo.

Magnitudine dei rischi

Anche se i rischi possono essere considerati ciascuno per proprio conto, è utile compararli l'uno all'altro e quindi valutarli in prospettiva. Questo è fatto esprimendo il rischio (ad esempio il rischio di morte) come «x in un milione».

Un certo numero di esempi per attività volontarie e situazioni involontarie sono forniti nella tabella n. 1 (da Kletz, 1977). Questi rischi sono basati su informazioni storiche, ma per altri, dobbiamo fare delle stime basandoci su considerazioni teoriche, come le estrapolazioni da dati sperimentali di alcuni pericoli e ciò è molto meno sicuro.

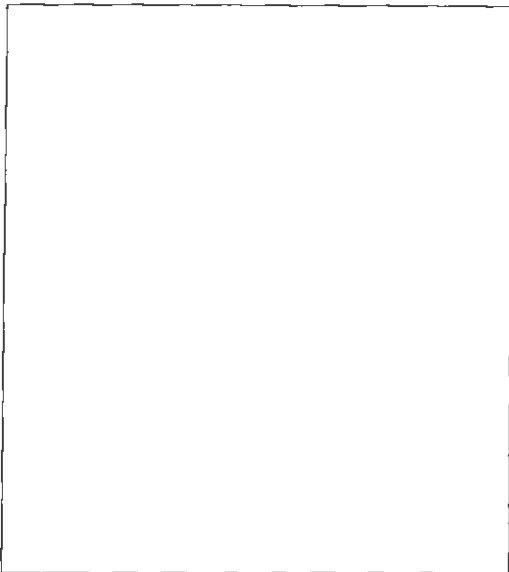


TABLE 1

	<i>Risk of death expressed as 1 in "n" per person per year</i>
Voluntary activities	
smoking (20 cigarettes/day)	200
drinking (1 bottle of wine/day)	14,300
football	25,000
car racing	830
rock-climbing	7,200
car driving	5,900
motor cycling	50
taking contraceptive pills	50,000
Involuntary situations	
being run over (US)	20,000
being run over (UK)	16,700
earthquake	455,000
leukaemia	12,500
influenza	5,000

The Acceptable Risk

In every day life, we accept many of the risks given in the Table — often without thinking; often also, we have ideas about the size of risks which do not fit the facts or extrapolations from experimental data. What sort of risk level *is* acceptable?

Kletz (1977) suggested that an average risk for those exposed of less than one in a hundred thousand per person per year ought to be acceptable, especially since voluntarily accepted risks such as driving, flying or smoking expose the individual to substantially greater death risks.

Other ideas have been put forward; Ashby (1977) accepted that one in a million is of no great concern to the average person and suggested that, when risks rise to one in ten thousand, the public may be willing to spend money on reducing the risk. Also, he said that, at one in a 1,000, a risk becomes

Il rischio accettabile

Tutti i giorni corriamo dei rischi, (di cui abbiamo fornito un esempio nella tabella 1), spesso senza pensarci; altrettanto spesso, noi riteniamo i rischi che corriamo di entità del tutto diversa dalla realtà o che non si addicono all'extrapolazione dei dati sperimentali. Quale livello di rischio è accettabile?

Kletz (1977) ha suggerito che una media di rischio di meno di uno su centomila per persona per anno possa essere accettabile specialmente perché rischi accettati volontariamente come guidare, volare o fumare espongono l'individuo a rischi di morte sostanzialmente più elevati.

Altre idee sono state portate avanti; Ashby (1977) ha accertato che il rischio di uno su un milione non è di grande rilevanza e suggerisce che, quando il rischio raggiunge la percentuale di uno su diecimila, l'opinione pubblica può essere sensibilizzata e indotta a spendere de-

unacceptable to the public so that there is strong pressure to do something about it.

Rothschild (1978) took a different view and proposed that, for personal choice, a risk level from one in 7,500 to one in 18,000 per person per year is acceptable. These ideas suggest three levels of risk: negligible, acceptable and unacceptable. This fits with the view that we cannot eliminate risk from life, so that any action taken would match the size of the risk; and judgement of benefit would be necessary only if the risk level were thought unacceptable by society.

Views on Risk Analysis

It used to be assumed that exposure to *all* substances which are thought to pose some hazard to human health should be reduced to the lowest level which is technically possible without regard to the need to do so or the costs involved.

However, this approach does not set priorities or evaluate what may be acceptable. "Cost-benefit analysis" has the major difficulty of quantifying in a reliable way both sides of the equation, since cost estimates will vary according to whatever factors are included and on the benefit side, values would have to be placed on human life and other intangibles — which is an entirely subjective matter.

The alternative of "risk-benefit analysis" (weighing risk against benefit) has similar problems and in addition it is open to the argument that "the benefit for one person is the risk for another".

Relative Risk Analysis

A third approach, which has been discussed most recently, makes the most sense — it is that of "relative risk analysis". It looks at the size of the risk compared with other risks and, for regulato-

nary per ridurre i rischi. Inoltre egli ha sostenuto che, quando la percentuale di rischio raggiunge uno a mille, diviene inaccettabile per il pubblico, cosicché questo esercita una forte pressione per cercare di porvi rimedio.

Rothschild, ha differenti opinioni e propone che, per scelte personali, un livello di rischio da uno su settemilacinquecento a uno su diciottomila per persona, per anno, sia ancora accettabile.

Queste idee suggeriscono tre livelli di rischio: ignorabile, accettabile e inaccettabile. Questo concorda con il punto di vista secondo il quale non si può eliminare dalla vita il rischio, cosicché ogni azione intrapresa può confrontarsi con la gravità del rischio, e una attenta considerazione dei benefici sarebbe necessaria solamente quando il livello di rischio fosse inaccettabile per la società.

Considerazioni sull'analisi dei rischi

Generalmente si presume che l'esposizione a *tutte* le sostanze ritenute pericolose per la salute umana dovrebbe essere ridotta al livello più basso, cosa tecnicamente possibile senza considerare il bisogno di farlo o le spese che comporta. Tuttavia, questo approccio non assegna delle priorità né valuta ciò che può essere accettabile. L'«analisi del costo-beneficio» presenta la notevole difficoltà di quantificare in modo attendibile entrambi i lati dell'equazione, dal momento che le valutazioni del costo varieranno a seconda dei fattori inclusi, e dal lato del beneficio, i valori dovrebbero essere posti sulla vita umana e su altri intangibili — il che diventa un discorso completamente soggettivo.

L'alternativa dell'«analisi rischio-beneficio» (valutare il rischio di contro al beneficio) ha problemi simili e in più è aperta alla questione che «il beneficio per una persona, rappresenta un rischio per un'altra».

ry purposes, it uses the three levels referred to earlier (negligible, acceptable and unacceptable).

Acceptability of risk could be determined primarily by comparison with risk levels presented by other accepted products or with generally accepted levels of human conduct with respect to risk, i.e. use of an "index of risks".

The biological and mathematical processes necessary in calculating relative risk are scientific matters, but "indexing" of risks is a societal problem, there being a need for society to embrace the idea of "acceptable risk".

There are signs that this is happening: relative risk analysis has been used in establishing levels of "aflatoxin", contamination in peanuts and work-place standards for acrylonitrile; the moratorium for banning of saccharin is based on similar concepts (namely relating risk of bladder cancer to risk of "overweight").

How risky are cosmetic and toiletry products?

In general, risks associated with the use of cosmetics must be differentiated from those due to (accidental) abuse; moreover, such risks are usually due to irritant or allergic phenomena. This is seen clearly from data published by the FDA about a nationwide survey of cosmetic-related injuries which covered 119 hospitals; 1079 cases were reported in a one-year period (FDA, 1978).

Based on these numbers it was estimated that some 22,000 cosmetic-related injuries were treated in hospital emergency rooms in the U.S. Breakdown of the data showed that, apart from abuses such as poisonings, aspirations and ingested foreign objects (which accounted for 35% of the cases), the most common cosmetic-related injury was 'dermatitis'

Analisi del rischio relativo

Un terzo approccio che è stato discusso di recente, riguarda il significato principale — quello della «analisi del rischio relativo». È rivolto verso l'entità del rischio paragonato ad altri rischi e, per motivi regolatori, fa uso dei tre livelli suddetti (ignorabile, accettabile e inaccettabile).

L'accettabilità del rischio potrebbe essere in primo luogo determinata dal confronto con livelli di rischio presentati da altri prodotti accettati o con livelli generalmente accettati di comportamento umano in riferimento al rischio, ovvero servendosi di un «indice di rischi».

I processi biologici e matematici necessari per calcolare il rischio relativo sono compito della scienza, ma «fare un indice» dei rischi è un problema sociale, dal momento che c'è il bisogno da parte della società di cogliere l'idea di «rischio accettabile».

Ci sono segni che dimostrano che ciò accade: l'analisi del rischio relativo è stata usata nello stabilire i livelli di contaminazione di «aflatossina» nelle arachidi e nei modelli di lavoro per l'acrilonitrile; la moratoria per la proibizione di saccharina è basata su concetti simili (cioè collegando il rischio di cancro alla vescica, al rischio di «sovrappeso»).

In che modo sono rischiosi i prodotti cosmetici e da toilette?

Generalmente, i rischi associati all'uso di cosmetici devono essere distinti da quelli dovuti ad (involontario) abuso; inoltre, tali rischi sono dovuti di solito a fenomeni quali irritazione o allergia. Ciò è chiaramente dimostrato dai dati pubblicati dalla FDA circa un'indagine nazionale sui danni provocati da cosmetici, la qualcosa riempì letteralmente ben 119 ospedali; vennero registrati 1079 casi nello spazio di un anno (FDA, 1978).

(30%); other events were 'foreign body' (13.5%), 'contusions/abrasions' (10%), 'chemical burns' (6%).

It is important to note that no one died from a cosmetic-related injury; most events were acute, short-lived and of low severity. Thus, the risk of minor, non-fatal non-abuse cosmetic-related injury was around one in 15,000 per person per year.

Long term exposure

Organ-specific toxicity may occur as a response to 'excessive' exposure during the course of protracted normal use of cosmetics.

For such events, standard medium-term toxicity testing, using where possible 'limit testing' rather than determination of the toxicological profile, should give some guide to the no-effect level, for comparison with the actual exposure level in normal use (Wieriks and Jouhar, in press). The same applies to reproductive toxicity.

Carcinogenicity is an hypothetical long-term hazard from use of some cosmetics. Although it has been proposed that many cosmetic ingredients should therefore be subject to "classical" carcinogenicity bioassay, an alternative approach with much to commend it is a combination of "priority setting" and, where necessary, relative risk analysis.

Priority setting, risk analysis and cosmetics

Because quantitative risk assessment on hundreds of compounds is not feasible, Doll and Peto (1981) have suggested "priority setting". This is achieved by multiplying the potency of various chemicals, as judged from laboratory tests, by a rough estimate of the extent of human exposure. It results in a clear ranking order, and leaves only a handful of chemicals which stand out beyond the

Basandosi su tali cifre fu stimato che 22.000 reazioni da cosmetici furono curate nelle sale d'emergenza dell'ospedale (negli Stati Uniti). I dati dimostrano che, a parte gli abusi quali avvelenamento, aspirazione e ingerimento di oggetti estranei (casi che ammontano al 35%), il danno più comune causato dal cosmetico era «dermatite» (30%); altri casi erano «sostanze estranee» (13,5%), «contusioni - abrasioni» (10%), «ustioni chimiche» (6%).

Importante è notare che nessuno è deceduto a causa di una lesione dovuta ad uso di cosmetici; la maggior parte dei casi non erano di profonda serietà. Dunque, il rischio della minore, non letale, reazione dovuta a cosmetici si aggira intorno all'uno su 15.000 per persona per anno.

Esposizione prolungata

Si può verificare la tossicità di un organo specifico, come reazione all'esposizione «eccessiva» nel corso del protratto uso normale di cosmetici.

Per eventi simili, esaminando la tossicità media «standard», usando dove possibile dei «casi-limite» di riferimento, piuttosto che delineare un profilo tossicologico, si dovrebbe fornire una qualche guida al livello di «mancato effetto», per il confronto con l'attuale livello di esposizione nell'uso normale (Wieriks e Jouhar, in stampa). Lo stesso vale in caso di tossicità riproduttiva.

La carcinogenicità è un ipotetico pericolo a lunga scadenza dall'uso di alcuni cosmetici. Sebbene sia stato proposto che molti ingredienti dei cosmetici dovrebbero perciò essere soggetti ad analisi biologica di carcinogenicità «classica», un approccio alternativo su cui fare affidamento è una combinazione di «selezione prioritaria» e, laddove sia necessario, analisi del rischio relativo.

rest for full investigation.

Such an approach would produce a practical and economically acceptable basis for action. There are hundreds of cosmetic ingredients, many well-established and with by long and trouble-free use.

Where relative risk evaluation has been used, the exposure levels and the size of the exposed populations are such that the risk level has been shown to be negligible and therefore acceptable.

Some examples

Some cosmetic colourants provide useful examples (see also Table 2).

Short-time contact - taking as an example a soap colourant at a level of 0.05%, and assuming 0.75mg per day cutaneous exposure and absorption of 0,1% for a lifetime of 70 years, the *life-time* systemic exposure is about 0.2g.

Non-mucous membrane colourants - a body lotion which contains a colourant to colour the lotion at a level of 0.005% applied to the whole body means that daily cutaneous exposure occurs to 0.5mg.

Assuming absorption of 0,5% the *life-time* systemic exposure is about 460mg (assuming use over 50 years). With decorative cosmetics which colour the skin, less would be used but there is a higher concentration and the *life-time* systemic exposure is of the same order.

Mucous membrane colourants - a lipstick application involves about 40mg per day for 50 years; assuming systemic exposure to 100% (by mucous membrane absorption and by ingestion), the *life-time* systemic exposure is some 22g.

To help put these exposure levels into perspective, an estimate by the FDA (see Kramers, 1975) showed that approxima-

Selezione prioritaria, analisi del rischio e cosmetici

Dal momento che fare un accertamento del rischio quantitativo su centinaia di composti non è possibile, Doll e Peto (1981) hanno suggerito la «selezione prioritaria». Questa è ottenuta moltiplicando la potenza di varie sostanze chimiche, come è risultato da tests di laboratorio, con una valutazione approssimativa dei limiti della esposizione umana. Da ciò risulta un chiaro ordine classificativo, e include soltanto un piccolo numero di sostanze chimiche che resistono più delle altre, secondo una completa documentazione.

Un tale approccio produrrebbe una base praticamente ed economicamente accettabile per tradurlo in azione. Ci sono centinaia di ingredienti cosmetici, molti definitivamente approvati da un uso prolungato e privo di complicazioni.

Dove si è fatto uso della valutazione del rischio relativo, i livelli di esposizione e il numero delle persone esposte sono tali che si è dimostrato come il livello di rischio sia ignorabile e perciò accettabile.

Alcuni esempi

Alcuni coloranti cosmetici ci forniscono esempi pratici (vedi anche la tabella n. 2).

Contatto breve — prendendo ad esempio un colorante per sapone a livello di 0,05%, e presumendo una esposizione cutanea di 0,75 mg al giorno e un assorbimento dello 0,1% per una vita media di 70 anni, l'esposizione sistemica per la durata della vita è di circa 0,2 g.

Coloranti per uso esterno — una lozione per il corpo che contenga un colorante ad un livello di 0,005% applicata su tutto il corpo significa che l'esposizione cutanea quotidiana arriva a 0,5 mg.

tely 75% of the U.S. population used, on average, 20mg saccharin per person per day - a *life-time* systemic exposure to more than 500g.

More interestingly, the EEC Commission Recommendation (1978) for a temporary ADI for saccharin was up to 2.5mg/kg - equivalent to about 4kg of *life-time* systemic exposure.

These data suggest strongly that such cosmetic ingredients come very low on the list of priorities for carcinogenicity bioassay.

Presumendo un assorbimento dello 0,5%, l'esposizione sistemica per la durata della vita è circa di 460 mg (calcolando l'uso per più di 50 anni). Con i cosmetici decorativi che colorano la pelle, dovrebbero essere meno usati ma c'è una maggiore concentrazione e l'esposizione sistematica per la durata della vita è dello stesso ordine.

Coloranti per le mucose — l'applicazione di rossetto comporta circa 40 mg al giorno per 50 anni; presumendo una esposizione sistemica al 100% (con assorbimento delle mucose e con ingerimento), l'esposizione sistemica è circa 22 g per la durata della vita.

Per facilitare l'inserimento di questi livelli di esposizione in prospettiva, una valutazione effettuata dall'FDA (vedi Kramers, 1975) ha dimostrato che approssimativamente il 75% delle popolazioni degli Stati Uniti ha usato, in media, 20 mg di saccarina per persona al giorno — esposizione sistemica di più di 500 g per la durata della vita.

Cosa ancora più interessante, la raccomandazione della Commissione della CEE (1978) per un temporaneo ADI poiché la saccarina raggiungeva i 2,5 mg/Kg — equivalente a circa 4 Kg di esposizione sistemica per la durata della vita.

Questi dati esprimono chiaramente che ingredienti cosmetici tali hanno poca importanza rispetto alle priorità dell'analisi biologica della carcinogenicità.

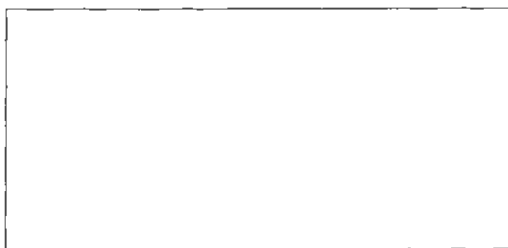
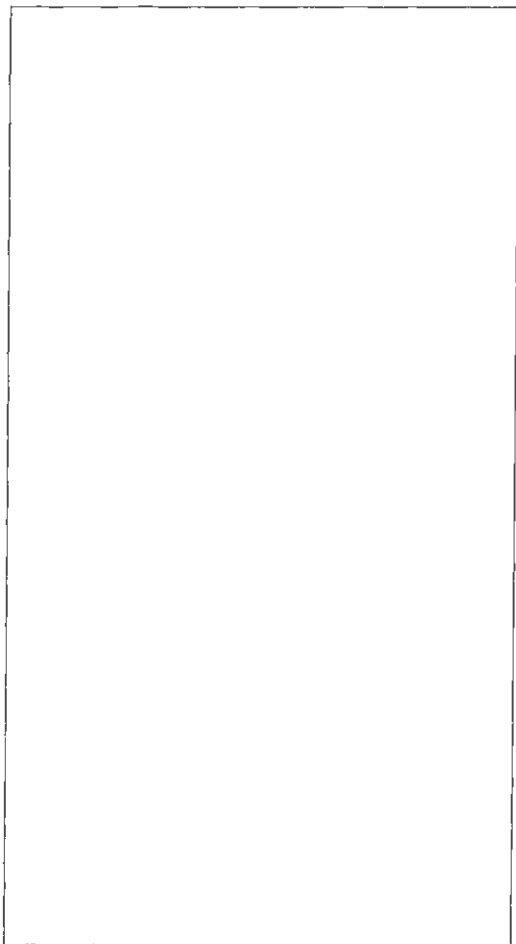


TABLE 2

Colourant type	Product	Concn. %	Daily use	Cutaneous exposure	Assumed absorption %	Systemic exposure	Lifetime systemic exposure
Rinse off	Soap	0.05	1.5g	0.75mg	1.0	7.5mg	200.0mg
"	"	"	"	"	10.0	75.0mg	2.0g
Non-mucous membrane	Body lotion	0.005	10.0g	0.5mg	5.0	25.0mg	460.0mg
"	"	"	"	"	25.0	125.0mg	2.3g
Mucous membrane	Lipstick	3.0 (soluble)	40.0mg	1.2mg	100.0	1.2mg	22.0g
"	"	10.0 (pigment)	40.0mg	4.0mg	100.0	4.0mg	73.0g
	Saccharin (Kramer, 1975)		20.0mg		100.0	20.0mg	500.0g

Conclusion

The main hazards from cosmetic and toiletry products are low level and of low frequency; long-term human health hazards for some ingredients are only suspected.

By using "priority setting", most cosmetic ingredients need not be subject to "classical" carcinogenicity bioassay; some may not even full chronic toxicity testing but merely a limited dose study. Those few with high and widely dispersed exposure may be tested in extenso if necessary, and relative risk evaluation then used to determine whether any risk level found is acceptable.



Conclusione

I principali pericoli da cosmetici e prodotti da toilette sono a basso livello e di scarsa frequenza; pericoli per la salute umana a lunga scadenza, per quanto riguarda alcuni ingredienti, non sono che sospettati.

Usando la «selezione prioritaria», la maggior parte degli ingredienti cosmetici non deve essere sottoposta ad analisi biologica di carcinogenicità «classica»; per alcuni si può addirittura evitare l'esame completo di tossicità cronica ed effettuare soltanto lo studio su una piccola dose.

Questi pochi dati con un'esposizione ampia e largamente documentata possono essere analizzati approfonditamente se necessario, e la valutazione del rischio relativo può poi essere usata per determinare se il livello di rischio eventualmente riscontrato è accettabile.

REFERENCES

- 1 **Ashby, Lord (1977):** The subjective side of assessing risks. *New Scientist*; May 19th, 1977.
- 2 **Commission Recommendation (1978):** To the Member States on the use of saccharin as a food ingredient and for sale as such in tablet form to the general consumer. *Official Journal of the European Communities* No. L103/32, 15.4.78.
- 3 **Doll R., Peto R. (1981):** The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J. Nat. Cancer. Inst.* **66:** 1193.
- 4 **Food and Drug Administration (1978):** Cosmetic-related injuries: a MODS study of NEISS data for the period of July 1st 1977 to June 30th 1980. *U.S. Department of Commerce, National Technical Information Service.* PB-290 973.
- 5 **Kleiz TA (1977):** What risks should we run? *New Scientist*, May 12th, 1977.
- 6 **Kramers PGN (1975):** The mutagenicity of saccharin. *Mutat Res* **32:** 81.
- 7 **Miller SA (1979):** The meaning of zero and other absolutes. *Paper presented to the Washington Journalism Center.* January 1979.
- 8 **Rothschild, Lord (1978):** Risk. *British Broadcasting Corporation.* "Richard Dimbleby Lecture", November, 1978.
- 9 **Wieriks J., Jouhar A.J. (in press):** *Intl. J. Cos. Sci.*