



Groupe de travail de l'ICCR sur la conservation des produits cosmétiques

Foire aux questions (FAQ) générales et techniques sur les agents de conservation dans les cosmétiques

Portée et contexte

La coopération internationale relative à la réglementation des produits cosmétiques (International Cooperation on Cosmetic Regulation – ICCR) a tenu sa huitième réunion annuelle (ICCR-8) du 8 au 10 juillet 2014, à Ottawa, au Canada¹.

Lors de cette réunion, les intervenants ont déploré la méconnaissance générale du rôle important des agents conservateurs dans les produits cosmétiques et des effets potentiels sur la santé publique s'ils n'existaient pas. Il a été conclu que ces questions présentaient un intérêt et une importance considérables, tant pour les régulateurs que pour l'industrie, et que l'ICCR se devait d'y apporter des réponses. Il a donc été convenu d'ajouter un nouveau point sur ce sujet à l'ordre du jour et de rédiger un rapport de l'ICCR sur le rôle et l'importance des agents conservateurs pour l'industrie mondiale des cosmétiques.

Le groupe de travail a conclu que le moyen le plus efficace de sensibiliser et d'informer les diverses parties prenantes à propos de l'utilisation d'agents conservateurs dans les cosmétiques consisterait à mettre en ligne une foire aux questions (FAQ) sur le site internet de l'ICCR.

Le présent document propose une approche accessible et claire des principales questions concernant la conservation des produits, la nécessité des agents conservateurs dans les cosmétiques, et leur mode d'action.

Ce document est présenté comme une FAQ qui s'adresse à deux publics différents. La première série de questions est destinée aux consommateurs, tandis que la deuxième série est conçue pour une audience plus technique, ou pour des consommateurs à la recherche d'informations complémentaires.

¹ Une présentation plus complète des résultats de cette réunion et des précédentes peut être consultée sur le site internet de l'ICCR, à l'adresse: <http://www.iccrnet.org/chairmanships/>.

Foire aux questions (FAQ) sur les agents conservateurs dans les cosmétiques

Le format de la FAQ facilite la diffusion d'informations utiles au grand public. Les autorités réglementaires et les associations industrielles qui ont contribué à l'élaboration de ce document peuvent les traduire, au besoin, et partager les informations sur leurs sites internet respectifs ou dans leurs publications.

Responsabilités

La FAQ a été rédigée par les membres suivants du groupe de travail conjoint de l'ICCR sur la conservation des produits cosmétiques:

RÉGULATEURS:

Union européenne

Petra LEROY ČADOVÁ, Unité «Technologies de la santé et cosmétiques», Direction générale du marché intérieur, de l'industrie, de l'entrepreneuriat et des PME (DG GROWTH), Commission européenne

Brésil

Samuel GUERRA FILHO, Agence nationale de vigilance sanitaire (ANVISA)

États-Unis

John MISOCK, Food and Drug Administration

Canada

Magdalena JURKIEWICZ, Santé Canada

Japon

Hiroshi TOKUNAGA, Agence des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux (PMDA)

INDUSTRIE:

Union européenne

Karolina BRZUSKA, Cosmetics Europe

Peter UNGEHEUER, Fédération européenne des ingrédients cosmétiques (European Federation for Cosmetic Ingredients – EFfCI)

Ian M. WATT, Dow

Brésil

Pedro AMORES DA SILVA, Association brésilienne de l'industrie des cosmétiques, des produits de toilette et des parfums (ABIHPEC)

États-Unis

Steven F. SCHNITTGER, ESTEE LAUDER COMPANIES

Canada

Beta MONTEMAYOR, Association canadienne des cosmétiques, produits de toilette et parfums (Canadian Cosmetic, Toiletory and Fragrance Association – CCTFA)

Japon

Masaki OKAWA, Shiseido Co., LTD.

Tetsuya KAMBE, Association japonaise de l'industrie cosmétique (Japan Cosmetic Industry Association – JCIA)

Foire aux questions (FAQ) sur les agents conservateurs dans les cosmétiques

FAQ générale

1. Que sont les agents conservateurs?

Les agents conservateurs sont des ingrédients/substances qui ont la faculté d'empêcher ou de réduire la prolifération microbienne dans un cosmétique. Les agents conservateurs protègent les produits de la contamination par des microorganismes, comme les bactéries et les champignons², durant leur conservation et leur utilisation par les consommateurs. Ils peuvent prolonger la durée de validité des produits cosmétiques.

2. Pourquoi les agents conservateurs sont-ils nécessaires dans les cosmétiques?

Des agents conservateurs sont présents dans les cosmétiques pour réduire le risque de contamination microbienne du produit et garantir que le produit reste adapté à son usage et sans danger pendant toute sa durée de validité et la période d'utilisation par les consommateurs. Sans les agents conservateurs, les produits cosmétiques – tout comme les aliments et d'autres produits manipulés directement par les consommateurs – peuvent être contaminés par des microorganismes, ce qui entraîne une dégradation du produit, une perte d'efficacité et un risque d'irritations, d'infections ou d'autres effets nocifs pour la santé des consommateurs.

3. Tous les agents conservateurs sont-ils semblables?

Les ingrédients de conservation diffèrent largement, de même que leur faculté de conserver un produit cosmétique. Les ingrédients de conservation varient quant au spectre de microorganismes contre lesquels ils permettent de lutter. Certains peuvent être efficaces contre les bactéries et non contre les champignons, tandis que d'autres peuvent être efficaces uniquement contre les champignons.

Certains ingrédients de conservation peuvent agir efficacement dans certains types de produits cosmétiques du fait des propriétés chimiques de leur formulation. Par exemple, certains agents conservateurs peuvent être efficaces uniquement dans une formulation où le pH est bas, tandis que d'autres ingrédients de conservation agissent dans une gamme de pH étendue. Une large palette d'ingrédients de conservation est donc requise pour répondre à tous les besoins résultant de la formulation du produit.

4. Comment établit-on que les agents conservateurs utilisés dans les cosmétiques sont sûrs?

Les agents conservateurs doivent subir une évaluation rigoureuse, comprenant des vérifications de leur sécurité et de leur qualité, avant d'être utilisés. Les agents conservateurs sont réglementés par les pouvoirs publics afin de garantir la sécurité de ces ingrédients³.

En toute circonstance, les produits cosmétiques mis sur le marché doivent être utilisés en toute sécurité. Par conséquent, tous les ingrédients, y compris les agents conservateurs, doivent aussi être sans danger pour les consommateurs.

² Les levures et les moisissures sont des exemples de champignons.

³ Veuillez vous reporter à l'annexe 1 pour plus d'informations.

Foire aux questions (FAQ) sur les agents conservateurs dans les cosmétiques

5. Comment les fabricants déterminent-ils et sélectionnent-ils les agents conservateurs utilisés dans les cosmétiques?

De nombreux facteurs sont pris en considération pour choisir quels agents conservateurs utiliser. Ces choix sont dictés par les autres ingrédients des produits, les performances souhaitées, le conditionnement du produit, la partie du corps sur laquelle le produit est destiné à être appliqué, ainsi que le comportement des consommateurs durant l'utilisation. Les agents conservateurs doivent être sans danger, compatibles avec tous les ingrédients, solubles et bien dispersés pour optimiser la conservation.

L'objectif est d'utiliser une concentration minimale pour obtenir une efficacité optimale, tout en évitant les problèmes de sécurité éventuellement associés à un agent conservateur particulier.

Des types de produits différents, ainsi que des besoins variables des consommateurs, peuvent nécessiter l'utilisation de différents agents conservateurs à divers niveaux pour prévenir toute contamination du produit et garantir la sécurité des consommateurs. Il faut expérimenter et connaître les interactions entre les agents conservateurs et les autres ingrédients d'une formule pour sélectionner un système de conservation efficace. La formulation du produit et l'usage auquel il est destiné déterminent les types d'agents conservateurs à utiliser et leur concentration.

6. Qu'est-ce que la «palette» de conservation des cosmétiques et pourquoi est-il important de disposer d'un large éventail d'ingrédients de conservation?

La palette de conservation des cosmétiques décrit l'éventail des ingrédients disponibles qui sont aptes à lutter contre la prolifération de microorganismes dans les produits cosmétiques. Une palette diversifiée d'agents conservateurs disponibles est nécessaire pour assurer une protection adéquate de tous les types de produits contre la contamination et garantir la sécurité des consommateurs. Les différents agents conservateurs agissent de manières différentes et, par conséquent, les concepteurs des produits doivent avoir accès à une série d'options de conservation pour veiller à ce que n'importe quel type de produit ait un système de conservation adéquat.

7. Comment les produits cosmétiques sont-ils exposés aux microorganismes?

Les microorganismes prolifèrent dans les milieux humides, chauds et sombres. De nombreux produits cosmétiques sont composés à base d'eau et sont généralement conservés et utilisés à température ambiante et dans des environnements humides de la maison (par exemple, la salle de bains), ce qui augmente la possibilité de contamination. De plus, des microorganismes peuvent aussi être introduits dans des produits qui sont utilisés de manière répétée par les consommateurs durant l'application. On peut citer à titre d'exemple une crème pour la peau vendue dans un pot à large ouverture et appliquée avec le bout des doigts.

8. Comment les fabricants garantissent-ils la conservation adéquate d'un produit?

Les agents conservateurs sont utilisés sans danger dans les produits cosmétiques depuis des décennies. Les fabricants des produits sont tenus de veiller à ce que les agents conservateurs soient sûrs et efficaces pour cet usage.

Afin de déterminer l'efficacité du système de conservation sélectionné, il est nécessaire de procéder à des essais à chaque étape de développement de la formulation des cosmétiques et encore ensuite sur les produits finis, une fois conditionnés dans leur emballage final. Ces essais garantissent que le produit satisfait aux exigences réglementaires de sécurité des consommateurs.

Foire aux questions (FAQ) sur les agents conservateurs dans les cosmétiques

9. Quels types de produits cosmétiques doivent contenir des agents conservateurs?

Les produits cosmétiques à haute teneur en eau, comme les crèmes et les lotions, le mascara ou l'eyeliner liquide doivent contenir des agents conservateurs, qui les gardent en bon état et d'un usage sûr. Les produits qui se conservent d'eux-mêmes (c'est-à-dire que les bactéries ne peuvent pas y proliférer du fait de leur composition) ne nécessitent pas d'agents conservateurs, sauf si leur utilisation par les consommateurs est susceptible de provoquer une prolifération microbienne. À titre d'exemple, les rouges à lèvres ou les produits de maquillage utilisés de manière répétée peuvent favoriser l'apparition de moisissures à leur surface si leur formulation ne contient pas d'agent antifongique.

10. Comment la conservation des produits étiquetés comme «naturels» ou «biologiques» est-elle assurée?

Quels que soient les arguments de vente spécifiques, les appellations, ou les mentions sur l'étiquette d'un produit, tous les produits cosmétiques doivent se conserver de manière adéquate et être testés. C'est particulièrement important pour les produits dont l'étiquette indique qu'ils contiennent de l'eau (ou «aqua»), car les microorganismes prolifèrent dans les milieux humides.

Les produits cosmétiques «naturels» ou «biologiques» n'y font pas exception et doivent subir le même niveau de test afin de garantir leur conservation adéquate et leur innocuité pour les consommateurs, comme n'importe quel produit cosmétique.

11. Quelles seraient les implications si des produits cosmétiques ne contenaient pas d'ingrédients de conservation?

Sans ingrédients de conservation, un produit cosmétique représenterait un risque pour les consommateurs, aurait une durée de validité très limitée et se dégraderait aisément. Des produits à haute teneur en eau pourraient devoir être remplacés chaque semaine, ou plus fréquemment encore. Comme dans le cas des denrées périssables, la réfrigération pourrait prolonger la durée de validité de cosmétiques sans conservateurs. Même dans ce cas, la qualité du produit ne pourrait pas être garantie pour beaucoup de produits.

FAQ technique

12. Q'est-ce qu'un agent conservateur?

Les agents conservateurs sont des ingrédients/substances qui sont spécifiquement choisis pour leurs propriétés permettant d'empêcher les microorganismes, comme les bactéries ou les moisissures, de contaminer un produit cosmétique, durant sa conservation et son utilisation par les consommateurs. Des agents conservateurs sont ajoutés aux produits cosmétiques et à bien d'autres produits de consommation, comme les denrées alimentaires, les boissons, ou les produits pharmaceutiques afin d'empêcher leur dégradation par la prolifération microbienne ou par des altérations chimiques indésirables⁴.

⁴ Donald S. Orth, *Insights Into Cosmetic Microbiology*, 2010, Allured Business Media.

Foire aux questions (FAQ) sur les agents conservateurs dans les cosmétiques

13. Pourquoi les agents conservateurs sont-ils nécessaires dans les cosmétiques?

Les bactéries et les champignons sont naturellement présents sur notre peau, dans l'air ambiant et même dans les aliments et l'eau que nous consommons. Les cosmétiques contiennent une certaine quantité d'eau, et une fois le produit ouvert, son exposition à l'oxygène et aux variations de température peut entraîner des conditions propices à la prolifération de bactéries ou de champignons, au risque d'augmenter la probabilité qu'une personne développe une infection. Cette contamination microbienne peut détériorer les produits en décomposant leurs ingrédients, en dégradant ou en annihilant leurs propriétés recherchées, et présenter des risques pour la santé des consommateurs. Par conséquent, les produits qui ne se conservent pas bien pourraient avoir une durée de validité réduite et exposer en outre les consommateurs à un risque.

14. Comment établit-on que les agents conservateurs utilisés dans les cosmétiques sont sûrs?

La détermination de l'innocuité de l'agent conservateur commence chez le fournisseur de l'agent en question et se prolonge tout au long du cycle de développement et de vie du produit. L'objectif est d'utiliser les agents conservateurs à de faibles concentrations, qui se limitent à ce qui est nécessaire pour une conservation efficace du produit et une utilisation sans danger pour les consommateurs. Les régulateurs suivent de près les rapports scientifiques et réglementaires internationaux afin de réexaminer régulièrement la sécurité des ingrédients cosmétiques.

15. Qu'est-ce qu'un système de conservation?

Un système de conservation décrit la combinaison des propriétés physiques uniques d'un produit cosmétique, son conditionnement, et les ingrédients de conservation utilisés dans les formulations cosmétiques afin de garantir la qualité du produit et la sécurité des consommateurs. L'activité de l'eau⁵ et le pH sont deux des attributs physiques les plus importants d'un cosmétique, qui servent de base à la sélection d'ingrédients de conservation compatibles. Un pH très élevé ou très bas a tendance à inhiber la prolifération microbienne, mais convient rarement aux produits cosmétiques et aux bienfaits recherchés pour les consommateurs. Les produits cosmétiques qui se situent dans une gamme de pH neutre constituent un milieu où les microorganismes sont plus susceptibles de survivre et de proliférer. L'activité de l'eau affectera le potentiel de prolifération microbienne. Enfin, le conditionnement d'un cosmétique ou l'usage auquel il est destiné influencent la probabilité de contamination durant son utilisation par les consommateurs. Par exemple, un pot de crème pour le visage à large ouverture risque davantage d'être contaminé par rapport à une lotion dispensée au moyen d'une pompe. Il s'agit ici d'un exemple simplifié de la manière dont les chercheurs abordent la tâche de conception des systèmes de conservation.

16. Comment les agents conservateurs utilisés dans les cosmétiques agissent-ils?

Les ingrédients de conservation protègent les produits cosmétiques en empêchant et en contrôlant la croissance ou la prolifération de microorganismes, comme les bactéries ou les champignons, qui peuvent être introduits pendant toute la durée de vie d'un produit au cours de son utilisation par les consommateurs. Ces ingrédients importants sont conçus pour cibler divers microorganismes de façon spécifique et sélective.

Les agents conservateurs agissent de deux manières. La première consiste à tuer les cellules végétatives qui sont présentes dans le produit cosmétique au moment de sa fabrication. Cela

⁵ L'activité de l'eau, ou a_w , est la pression partielle de vapeur d'eau dans une substance divisée par la pression partielle de vapeur d'eau à l'état standard. L' a_w contrôle la prolifération microbienne et, donc, plus l' a_w augmente, plus le produit devient propice à la prolifération bactérienne.

Foire aux questions (FAQ) sur les agents conservateurs dans les cosmétiques

s'effectue habituellement par des forces chimiques qui perturbent les membranes cellulaires ou interfèrent avec les voies biochimiques. La seconde consiste à bloquer ou ralentir la prolifération des microorganismes en créant un environnement qui ne leur permet pas de se reproduire ou de germer (dans les cas des spores).

En freinant la croissance et la prolifération des microorganismes, ces ingrédients jouent un rôle important en vue de prévenir la dégradation du produit et de protéger les consommateurs des effets potentiellement nocifs pour leur santé, comme les infections cutanées ou oculaires qui pourraient résulter de la contamination des produits par ces microorganismes.

17. Comment les produits cosmétiques sont-ils exposés aux microorganismes?

Les produits cosmétiques sont exposés aux microorganismes de trois manières principales. Premièrement, des microorganismes indésirables peuvent être présents dans certaines matières premières. Deuxièmement, des microorganismes indésirables peuvent être introduits durant le processus de fabrication. Troisièmement, les consommateurs peuvent introduire des microorganismes dans les produits cosmétiques lors de leur utilisation. Pour ces raisons, le contrôle des matières premières, les bonnes pratiques de fabrication et la conception du conditionnement jouent des rôles majeurs dans la conception des systèmes de conservation.

Les microorganismes sont omniprésents dans l'environnement et sur le corps humain et ils peuvent être introduits dans un produit à tout moment de son cycle de vie. Les microorganismes vont se nourrir d'un produit cosmétique dont la conservation n'est pas assurée de façon adéquate, au point finalement de le rendre avarié, peu attrayant et inutilisable. De nombreux produits cosmétiques sont composés à base d'eau et sont généralement conservés à température ambiante et utilisés dans des environnements humides (par exemple, la salle de bain), sombres, chauds, ou dans des conditions où de l'eau peut aisément être introduite dans le produit. De plus, beaucoup de produits cosmétiques sont conçus pour un usage multiple/répété et, de ce fait, des microorganismes peuvent être directement introduits dans un produit lors de sa manipulation ou de son utilisation par les consommateurs.

Les risques de contamination microbienne varient grandement selon le type de produit cosmétique, l'usage auquel il est destiné et la conception de son conditionnement spécifique. Par conséquent, plusieurs facteurs sont pris en compte pour évaluer et sélectionner le type d'ingrédients de conservation qui seront nécessaires pour garantir de manière adéquate l'innocuité d'un produit donné.

Par exemple:

Mascara: Bien que le risque de contamination microbienne puisse être relativement faible, ces produits sont appliqués près de zones sensibles comme les yeux.

Shampooing et après-shampooing: Risque de contamination plus élevé, puisque de l'eau peut être introduite dans le produit durant son utilisation, lors de l'ouverture du flacon sous la douche. Les flacons-pompes et autres conceptions du conditionnement qui empêchent l'introduction d'eau réduisent le risque de contamination.

Crème pour le visage dans un pot à large ouverture: Les consommateurs vont plonger les doigts dans un produit à chaque utilisation. Cette pratique habituelle se traduit par l'introduction potentielle de microorganismes dans le produit à chaque application ou utilisation.

Foire aux questions (FAQ) sur les agents conservateurs dans les cosmétiques

18. Que se passe-t-il si la conservation du produit n'est pas assurée de façon adéquate?

Si un produit se conserve mal, il peut présenter des changements d'aspect et d'odeur ou se dissocier en différentes couches. Cependant, des microorganismes présents dans des produits peuvent passer inaperçus. Les consommateurs ne seront alors pas en mesure de déterminer si le produit est ou non dans un bon état de conservation. Les fabricants valident l'efficacité de leurs systèmes de conservation avant de commercialiser un produit; si un produit échoue à ces essais, il n'est pas mis sur le marché.

19. Comment la conservation des produits étiquetés comme «naturels» ou «biologiques» est-elle assurée?

Quels que soient les arguments de vente spécifiques, les appellations, ou les mentions «naturel» ou «biologique» sur l'étiquette d'un produit, les fabricants doivent tester leur produit pour garantir une protection adéquate contre toute contamination microbienne.

Pour les matières premières d'origine naturelle ou «biologique», les mêmes considérations s'appliquent que pour les matières synthétiques, afin de garantir que le produit est sans danger, quand il est utilisé conformément aux instructions.

Tous les produits cosmétiques, indépendamment des arguments de vente ou du positionnement de la marque, doivent faire l'objet d'un même degré de contrôle et d'évaluation de la part des fabricants de façon à garantir leur conservation adéquate.

20. Quelles seraient les implications si des produits cosmétiques ne contenaient pas d'agents conservateurs?

Sans agents conservateurs, les cosmétiques auraient une durée de validité très limitée, se dégraderaient rapidement ou, à tout le moins, devraient être conservés au réfrigérateur ou conditionnés en doses individuelles. L'installation de réfrigérateurs dans les salles de bain et les douches ne serait, bien sûr, pas pratique et, du point de vue de la durabilité écologique, la quantité de déchets qui résulterait d'un conditionnement dans des emballages à usage unique serait astronomique. En outre, la contamination microbienne possible des cosmétiques pourrait causer des infections ou des irritations cutanées ou oculaires.

Foire aux questions (FAQ) sur les agents conservateurs dans les cosmétiques

ANNEXE – Documents sur les produits cosmétiques

Union européenne:

http://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/legislation/index_en.htm

Règlement de l'Union relatif aux produits cosmétiques (incluant l'annexe V: Liste des agents conservateurs admis dans les produits cosmétiques)

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:fr:PDF>

Brésil:

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/2222a4804fe2aa099430fcece77a031c/Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+n%C2%BA+19+de+11+de+abril+de+2013.pdf?MOD=AJPERES>

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/2569e7004c58f11fb8e7f8dc39d59d3e/Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+N%C2%BA+29%2C+de+1%C2%BA+de+junho+de++2012.pdf?MOD=AJPERES>

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/82f733004aee4c53b7cebfa337abae9d/Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+n%C2%BA+481+de+27+de+setembro+de+1999.pdf?MOD=AJP ERES>

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/523f6980486e9bb7bed8bf734e60b39c/RDC+N%C2%BA+15%2C+DE+24+DE+ABRIL+DE+2015.pdf?MOD=AJPERES>

Normes

<http://www.abntcatalogo.com.br/norma.aspx?ID=1198>

<http://www.abntcatalogo.com.br/norma.aspx?ID=1213>

<http://www.abntcatalogo.com.br/norma.aspx?ID=1164>

<http://www.abntcatalogo.com.br/norma.aspx?ID=1151>

<http://www.abntcatalogo.com.br/norma.aspx?ID=1156>

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/92f15c004e219a73a96dbbc09d49251b/Guia_cosmeticos_grafica_final.pdf?MOD=AJPERES

<https://www.abihpec.org.br/en/2015/07/guia-de-microbiologia/>

<https://www.abihpec.org.br/en/2015/07/manual-higiene-e-limpeza/>

États-Unis:

<http://www.fda.gov/Food/FoodScienceResearch/LaboratoryMethods/ucm073598.htm>

<http://www.fda.gov/Cosmetics/GuidanceRegulation/default.htm>

Foire aux questions (FAQ) sur les agents conservateurs dans les cosmétiques

<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticActFDCAct/FDCActChapterVICosmetics/default.htm>

<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/ucm148722.htm>

<http://www.fda.gov/Cosmetics/GuidanceRegulation/LawsRegulations/ucm126613.htm>

Canada:

Programme « Sécurité des produits de consommation » – Cosmétiques

<http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/cosmet-person/index-fra.php>

Loi sur les aliments et drogues

<http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/F-27/page-5.html>

Règlements sur les cosmétiques

http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._869/index.html

Japon:

Agence des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux

<http://www.pmda.go.jp/english/>

Normes applicables aux cosmétiques

<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-iyakushokuhinkyoku/0000032704.pdf>