Fotoesposizione e prevenzione dermocosmetica per i danni da sovraesposizione e principali conseguenze.

FOTOPROTEZIONE: approfondimenti sugli aspetti di sicurezza ed efficacia dei prodotti solari

FRANCESCA BERNACCHI, PhD
COORDINATRICE AREA SUPPORTO SCIENTIFICO
RISERVICE S.r.l.

Click to add text

.

COSMOFARMA

Roma, 26 maggio 2006

Introduzione normativa

I prodotti solari sono disciplinati dalla Legge 713/86, recepimento della Direttiva 76/768/CEE modificata da:

- **7 Direttive del Consiglio e del Parlamento Europeo (*articolato*)**
- **> 30 Direttive della COM (*aggiornamento degli allegati al progresso tecnico*)**

Introduzione normativa

Principio fondamentale:

I prodotti cosmetici devono essere sicuri nelle normali o ragionevolmente prevedibili condizioni d'uso (art. 7)

Etichettatura

Dossier

Introduzione normativa

Meccanismi normativi:

- **Liste delle sostanze vietate, oppure autorizzate con limitazioni, oppure autorizzate**
- **Allegato V, sezione 2: lista dei filtri UV ammessi**

Introduzione normativa

VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA

La valutazione di sicurezza da parte di SCCP è obbligatoria per i filtri UV che vantano questo effetto e sono utilizzati all'interno dell'UE.

Il valore di SPF è al tempo stesso una affermazione di sicurezza ed efficacia da valutare correttamente e con attenzione!

La determinazione del SPF: argomenti

Breve storia delle metodologie in vivo

La definizione di SPF e suo significato

Il metodo Colipa e sua successiva armonizzazione: L'International SPF test Method

La resistenza all'acqua

La valutazione strumentale del SPF: la fotoprotezione nell'UVA

La protezione nell'UVA

Evoluzione nell'etichettatura dei prodotti solari

Breve storia delle metodologie in vivo

DEFINIZIONE DI MED E DI SPF

BLUM *et al. Am J Physiol. 146: 118-125 (1945)*
SCHULTZE *et al. Parf u Kosm 37: 310-315 (1956)*

TENTATIVE MONOGRAPH FDA, 1978: primo metodo standard pubblicato (2 mg/cm^2)

DIN 67501 GERMANIA, 1984 (1.5 mg/cm^2)

tutti i metodi successivi hanno indicato arco di xeno e 2.00 mg/cm^2

AUSTRALIA 1986 (REVISIONI 1993, 1997, 1998)
JCIA 1991 (REVISIONI 1999)
SABS 1992
FINAL MONOGRAPH (1999)
COLIPA 1994: nuovo metodo innovativo rispetto ai precedenti. Austria (1998) e Germania (1999) hanno allineato i loro metodi al COLIPA.

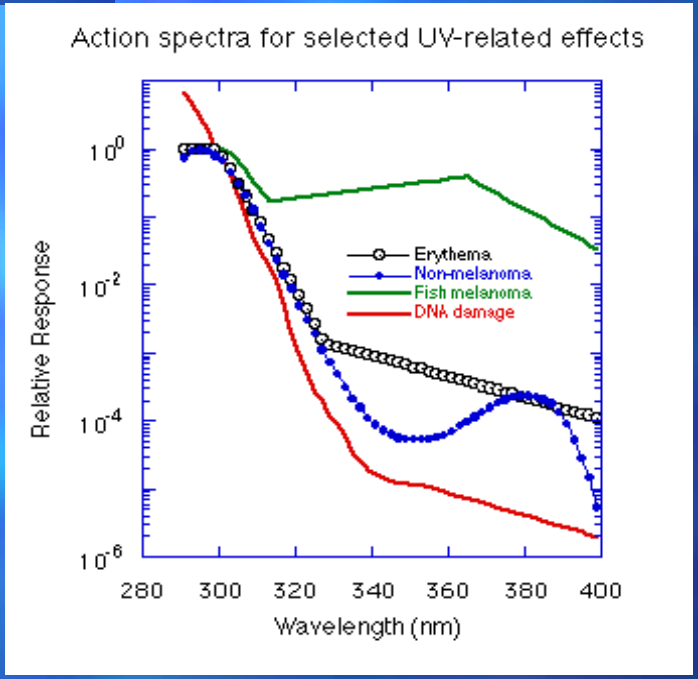
2003: International SPF test method (Colipa/JCIA/CTFA-SA)

La definizione di SPF e suo significato

$$SPF = \frac{MED}{MED}$$

MED: Minima Dose Eritematosa

La definizione di SPF e suo significato



E' un numero che indica il rapporto tra minime dosi eritematose. Poiché l'eritema è provocato principalmente dalla radiazione UVB, indica quasi esclusivamente la protezione in questo range di lunghezze d'onda (280-320 nm)

Il metodo Colipa e sua successiva armonizzazione: l'International SPF Test Method

PARAMETRI DA FISSARE IN UNA METODOLOGIA IN VIVO

- Volontari: numerosità, tipologia cutanea (fototipo), altri criteri di inclusione ed esclusione
- Prodotto: quantità, modo di applicazione
- Sede anatomica, area della superficie totale interessata, area di ogni singolo "subsito"
- Caratteristiche del simulatore solare
- Dosi
- Definizione e visualizzazione della Minima Dose Eritematosa (MED)
- Prodotti (standard) di riferimento
- Criteri di rifiuto dei risultati
- Espressione del SPF

Il metodo Colipa e sua successiva armonizzazione: l'International SPF Test Method

CRITERIO COLORIMETRICO DI SELEZIONE DEI VOLONTARI

$$ITA = \left[\frac{L^* - 50}{b^*} \right] \cdot \frac{180}{\pi}$$

Consente di classificare il fototipo umano:

Molto chiaro: ITA° > 55°

Chiaro: ITA° da 41° a 55°

Intermedio: ITA° da 28° a 41°

Abbronzato: ITA° da 10° a 28°

Scuro: ITA° da –30° a 10°

Nero: ITA° < - 30°

CRITERIO DI INCLUSIONE: INDIVIDUI CON ITA°>28°

Il metodo Colipa e sua successiva armonizzazione: l'International SPF Test Method

Campione: Importanza del metodo di applicazione e della quantità applicata

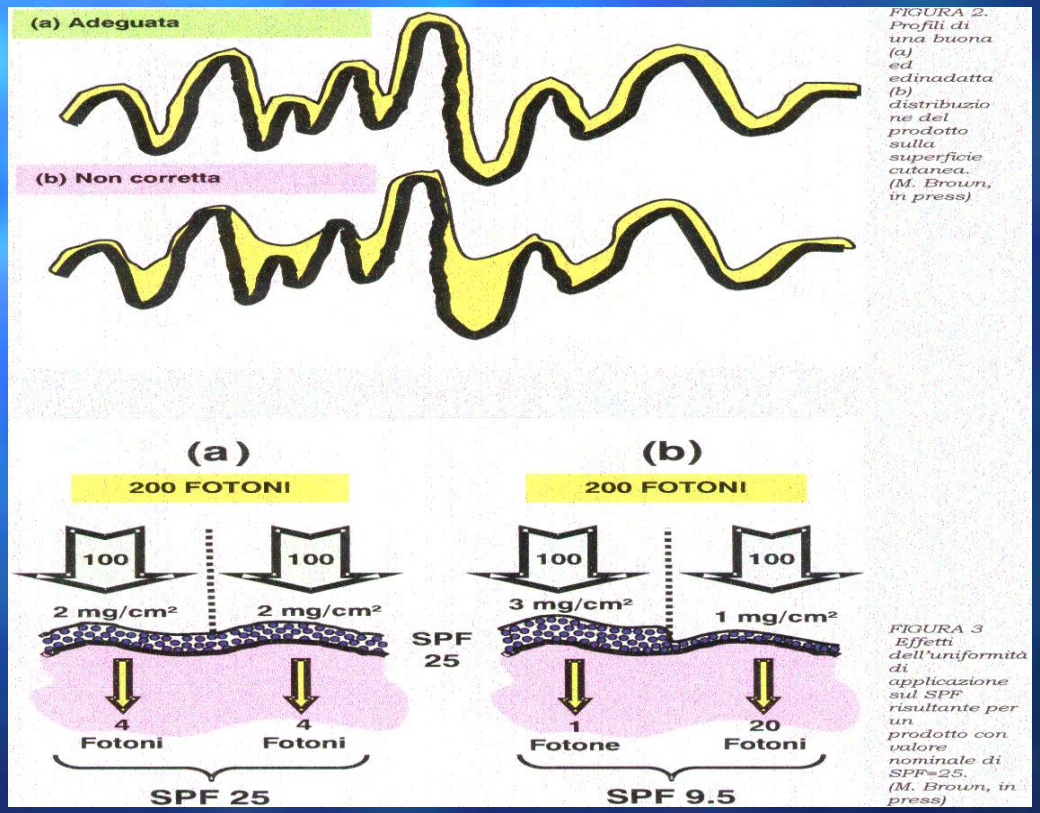
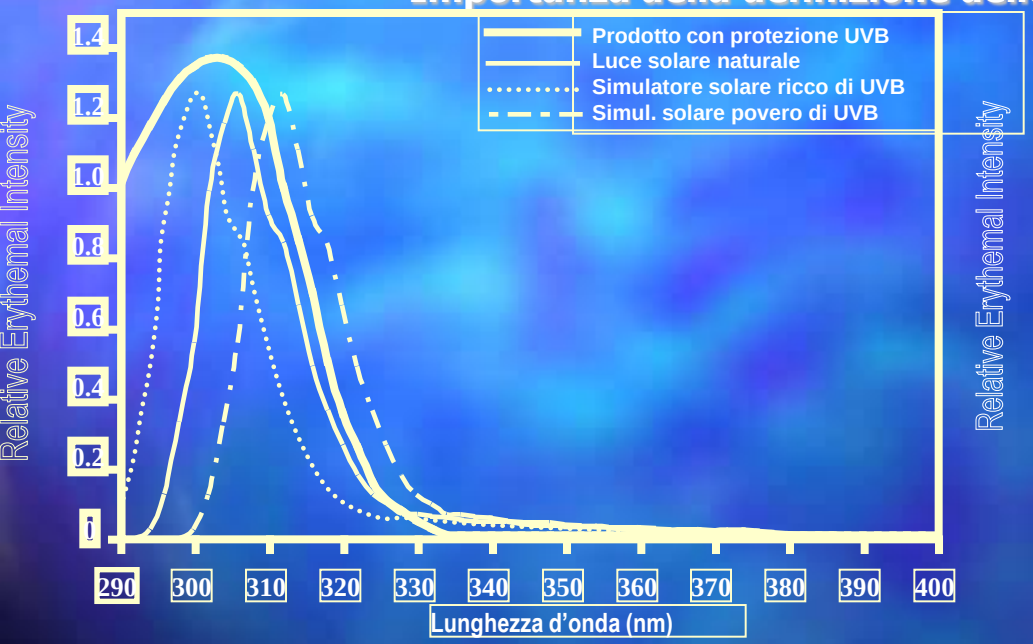


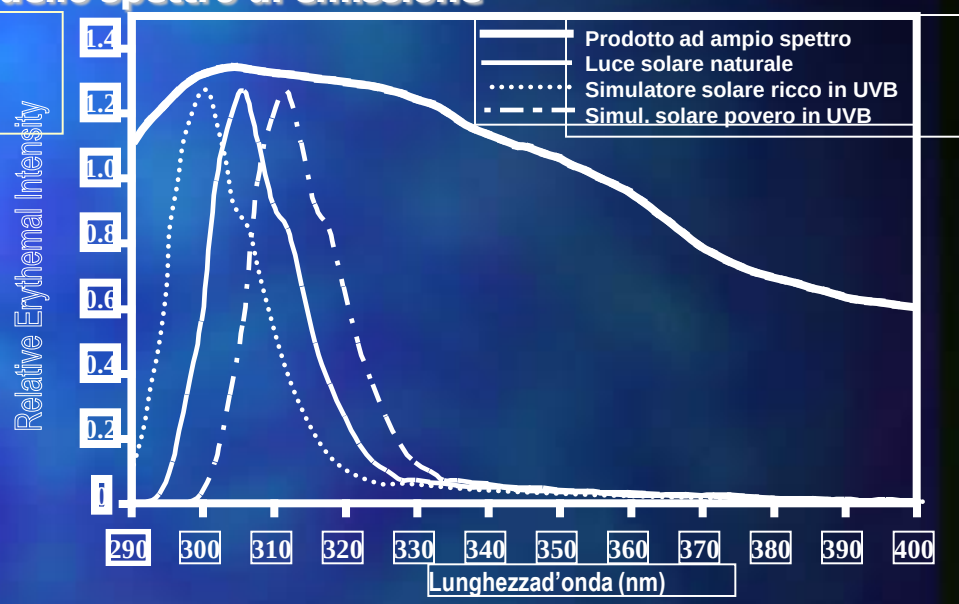
FIGURA 2. Profili di una buona (a) ed edinadatta (b) distribuzione del prodotto sulla superficie cutanea. (M. Brown, in press)

FIGURA 3 Effetti dell'uniformità di applicazione sul SPF risultante per un prodotto con valore nominale di SPF=25. (M. Brown, in press)

Il metodo Colipa e sua successiva armonizzazione: l'International SPF Test Method

Importanza della definizione dello spettro di emissione





- DEFINIZIONE DI RCEE%: % DI EMISSIONE EFFETTIVAMENTE ERITEMATOGENA PER RANGE DI LUNGHEZZA D'ONDA
- DEFINIZIONE DI UNO SPETTRO SOLARE DI RIFERIMENTO COME EMISSIONE MASSIMALE DI RIFERIMENTO: AUSTRALIA TROPICALE (RCEE% 87% TRA 290 E 320 nm)
- DEFINIZIONE DI LIMITE SUPERIORE ED INFERIORE DI EMISSIONE ENTRO CUI DEVE ESSERE COMPRESA L'EMISSIONE DEL SIMULATORE SOLARE

Il metodo Colipa e sua successiva armonizzazione: l'International SPF Test Method

DEFINIZIONE E VISUALIZZAZIONE DELLA MED

Visualizzazione simultanea della MED su cute non potetta/cute protetta/cute protetta dallo standard

Definizione colorimetrica di MED: variazione della coordinata colorimetrica a* tra cute esposta e cute limitrofa paria 2.5

Previsione della MED di un volontario sulla base di un data base storico, ottenuto diagrammando la MED in funzione dell'ITA

La resistenza all'acqua

Linee guida COLIPA pubblicate ad ottobre 2004

La resistenza all'acqua si verifica dal confronto tra "SPF statico" e "SPF bagnato", calcolando la percentuale di ritenzione di resistenza all'acqua (%WRR):

$$\%WRR_i = \frac{(SPF_{iw})}{(SPF_{is})} \times 100$$

%WRRi= %ritenzione resistenza all'acqua individuale
SPFiw= SPF individuale misurato dopo le immersioni
SPFis= SPF individuale misurato prima delle immersioni

Si calcola la media su "n" individui con il suo intervallo di confidenza unilaterale del 99%, per ottenere il valore di $\%WRR_{medio} - d$

$$d = \frac{t_u \times s}{\sqrt{n}}$$

t_u= valore di t dalla distribuzione di Student ad una coda, p=0.1, n-1 gradi di libertà
s = deviazione standard
n = numero complessivo di volontari

La condizione è che al termine delle immersioni si abbia un SPF "statico"conforme ai requisiti dell'International Method e che $\%WRR_{medio} - d \geq 50\%$

DEFINIZIONE DI WATER RESISTANT

Il SPF "bagnato" è determinato dopo 2 cicli di immersioni da 20', intervallati da cicli di riposo da 20'

DEFINIZIONE DI VERY WATER RESISTANT

Il SPF "bagnato" è determinato dopo 4 cicli di immersioni da 20', intervallati da cicli di riposo da 20'

La valutazione strumentale del SPF: valutazione della fotoprotezione nell'UVA

BROAD SPECTRUM RATING: λ CRITICA Noto anche come metodo di DIFFEY. Permette di identificare la λ alla quale si misura il 90% di assorbimento del prodotto. Per ogni λ si determina R definito da:

$$R = \frac{\int_{290nm}^{\lambda} A\lambda d\lambda}{\int_{290nm}^{400nm} A\lambda d\lambda}$$

La λc è il primo valore di λ al quale R ≥ 0.9

se 340 nm ≤ λc ≤ 370 nm il livello di protezione è "SOME" (UVA/UVB);
se λc > 370 nm il livello di protezione è "MORE" (Ampio Spettro).

La protezione nell'UVA

Siamo ancora in attesa della pubblicazione di un metodo in vitro da parte del Colipa, che il gruppo sta mettendo a punto confrontandolo con i risultati in vivo, forniti dal metodo del PPD.

PPD: Persistent Pigment Darkening. Fenomeno biologico di scurimento cutaneo dovuto a polimerizzazione ed ossidazione di pigmento melanico pre-formato, causato dall'energia delle radiazioni UVA.

Metodo riconosciuto ufficiale dal JCIA

La protezione nell'UVA

VOLONTARI	STESSI CRITERI GENERALI COLIPA FOTOTIPI: II, III, IV 10-20 (MASSIMO)
SEDE E SUPERFICIE	SCHIENA – 35 cm^2
Q.TA' PRODOTTO	2 mg/cm^2
SIMULATORE	ARCO DI XENO FILTRATO
DOSI/PROGRESSIONE	4-30 J/cm^2 GEOMETRICA (CIRCA 25%)
LETTURA	TIPICAMENTE 2 ORE DOPO IRRAGGIAMENTO RIMOZIONE PRODOTTO RESIDUO, SPECIE SE COLORATO (FALSA LETTURA) VISUALIZZAZIONE SIMULTANEA MPD SU CUTE PROTETTA E CUTE NON PROTETTA

Il valore di SPF da riportare in etichetta

PAESE (RIFERIMENTO)	LIVELLI DI PROTEZIONE
U. E. (Linee guida Colipa*)	2-4-6 Basso 8-10-12 Medio 15-20-25 Alto 30-40-50 Molto alto 50 + Ultra
U.S.A. (Final Monograph)	2 ≤ SPF < 12 Basso 12 ≤ SPF ≤ 30 Moderato SPF > 30 (30+) Alto
Australia – Nuova Zelanda (AS/NZS 2604)	2 ≤ SPF < 4 Molto basso 4 ≤ SPF < 8 Basso 8 ≤ SPF < 15 Moderato 15 ≤ SPF < 30 Alto SPF > 30 (30 +) Molto alto

*=Colipa Recomendation n°11 del 2002 (modificata nella 19 del 2004, per tenere conto del nuovo International method)

Evoluzione nell'etichettatura dei prodotti solari

Nel corso del 2005 in seno alla Commissione Europea (CoE) sono state intraprese numerose iniziative in materia di prodotti solari, riguardanti, in particolare, l'etichettatura, la definizione e la valutazione.
Dopo l'ultima riunione dell' ADWP della CoE è stata preparata la bozza di un documento (raccomandazione), per la quale è stata aperta una consultazione pubblica in internet (http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/sunscreens/index_en.htm)

Evoluzione nell'etichettatura dei prodotti solari

A - DEFINIZIONE

S'intenderà per prodotto solare (*sunscreen*) ogni tipo di preparazione applicata sulla cute allo scopo esclusivo o prevalente di proteggerla dalle radiazioni UV UV.

*"**Sunscreen product**" shall mean any preparation(as, for example, cream, oil, gel, spray) intended to be placedin contact withthe human skin witha view exclusivelyor mainly to protecting it fromUV UV radiationthrough absorbing, scattering or reflecting radiation.*

Evoluzione nell'etichettatura dei prodotti solari
A - DEFINZIONE

Un prodotto solare dovrà garantire:

- **Un valore di SPF > 6**

- **Una protezione UVA ed UVB con una protezione minima UVA pari o superiore ad 1/3 di quella UVB (potrebbe essere espressa in etichetta con una figura/pittogramma/simbolo)**

- **Una λ critica di 370 nm (metodo Diffey) (il metodo è fornito nell'allegato III della raccomandazione)**

Evoluzione nell'etichettatura dei prodotti solari
B - METODOLOGIA

Per la determinazione della protezione UVB è stato accettato come riferimento il metodo internazionale Colipa/JCIA/CTFA - SA.

Per la caratterizzazione della protezione UVA, nell'attesa dell'armonizzazione di un metodo in vitro,si dovrà utilizzare il test in in vivo PPD (Persistent Pigment Darkening).

Evoluzione nell'etichettatura dei prodotti solari

C – INDICAZIONE SPF

Categoria di protezione	SPF in etichetta	SPF misurato	Protezione UVA minima raccomandata	λ Critica raccomandata (minima)
BASSA	6 10	6-9 10 – 14	1/3 SPF	370 nm
MEDIA	15 20 25	15-19 20-24 25-29	1/3 SPF	370 nm
ALTA	30 50	30-49 50-59	1/3 SPF	370 nm
MOLTO ALTA O PROTEZIONE ESTREMA	50+	60+	1/3 SPF	370 nm

Preferita indicazione di categoria di protezione

Evoluzione nell'etichettatura dei prodotti solari

D - AVVERTENZE

Sono previste specifiche avvertenze (riconducibili a quelle presenti nella recente raccomandazione Colipa).

Non si dovrebbero usare termini quali"sunblock" o "protezione totale"così come espressioni che indicano come non necessaria una riapplicazione del prodotto (es. one-day day application).

Evoluzione nell'etichettatura dei prodotti solari
D - AVVERTENZE

Si dovrebbero inserire avvertenze indicanti come i solari non forniscono una protezione al 100% e quali precauzioni contro le radiazioni sono necessarie anche durante il loro impiego:

- "Do not stay too long in the sun, despite using a sunscreen product";
- "Babies and young children (0-4 years) should not be exposed directly to the sun" ;
- "Over-exposure to sun is a serious health-threat".

Evoluzione nell'etichettatura dei prodotti solari
E – ISTRUZIONI PER L'USO

Sono previste specifiche indicazioni su come e quando usare il prodotto:

- **Apply the product before exposure**
- **Reapply frequently, expecially after swimming, sweating or toweling**

La quantità da applicare (2 mg/cm^2, corrispondente a circa 36 g per tutto il corpo di un adulto medio) dovrebbe essere indicata, anche attraverso un pittogramma o un'illustrazione. Si consiglia di riportare in etichetta un'avvertenza sui rischi impliciti in una quantità ridotta:

- **Warning: reducing this quantity will lower the level of protection significantly**

Evoluzione nell'etichettatura dei prodotti solari
F - FUTURO

La Raccomandazione è attualmente sottoposta a consultazione pubblica nel corso della quale si raccoglieranno le indicazioni sulla preferenza del sistema di indicazione della protezione secondo l'opzione 1 o 2.

Si prevede un'adozione formale entro la primavera del 2007 con il conseguente adeguamento volontario dei prodotti.

Riepilogo e conclusioni

- I prodotti solari sono cosmetici e come tali sono regolamentati dalla 713/86).
- Si definiscono tali solo i prodotti che contengono uno o più filtri di quelli indicati in allegato V, sezione II e che sono stati sottoposti a valutazione dellla sicurezza da parte di SCCP.
- L'industria cosmetica europea ha messo a punto un metodo di valutazione del SPF (attraverso linee guida) estremamente accurato e preciso, condiviso anche dall'industra cosmetica giapponese e sudafricana.
- Sempre Colipa ha di recente colmato la lacuna della resistenza all'acqua, proponendo una metodolgia accurata per l'industria cosmetica europea.
- E' atteso un metodo in vtro (strumentale) per la determinazione della fotoprotezione nell'UVA.
- L'introduzione della raccomandazione della Commissione (non cogente) porterà ad una comunicazione più chiara e trasparente sull'effettiva capacità protettiva dei prodotti solari.

FOTOPROTEZIONE: approfondimenti sugli aspetti di sicurezza ed efficacia dei prodotti solari

GRAZIE PER L'ATTENZIONE!